



Localisation d'énergie dans les protéines

Brice Juanico

► To cite this version:

Brice Juanico. Localisation d'énergie dans les protéines. Physique [physics]. Ecole normale supérieure de lyon - ENS LYON, 2007. Français. NNT : . tel-00266351

HAL Id: tel-00266351

<https://theses.hal.science/tel-00266351>

Submitted on 21 Mar 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre : 443

N° attribué par la bibliothèque : 07ENSL0 443

ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE DE LYON
Laboratoire Joliot Curie
Ecole doctorale de Physique

THÈSE

Pour obtenir le titre de :

Docteur de l'École normale supérieure de Lyon
Spécialité : Physique

présentée et soutenue le 20 décembre 2007 par :

Brice Juanico

Localisation d'énergie dans les protéines

Directeur de thèse : Yves-Henri Sanejouand

Devant la commission d'examen formée de :

Elezgaray Juan	Rapporteur
Lavery Richard	Examineur
Peyrard Michel	Examineur
Ruffo Stefano	Rapporteur
Sanejouand Yves-Henri	Examineur

Remerciements

Cette thèse a été effectuée entre le laboratoire de Physique et le laboratoire Joliot-Curie de l'ENS Lyon. Je remercie tous les membres de ces deux laboratoires.

Je remercie mon responsable, Yves-Henri Sanejouand, pour ces quatre années d'encadrement entre le DEA, le stage de six mois en Suisse et la thèse. Ses idées ont toujours été très claires et efficaces, ce qui m'a largement aidé dans la compréhension du monde de la dynamique moléculaire. Je le remercie pour tout cet apport dans ce travail de thèse.

Je tiens à remercier Juan Elezgaray et Stefano Ruffo pour avoir accepté d'être mes rapporteurs. Ils m'ont consacré de leur temps malgré leurs autres obligations, et leurs commentaires éclairés ont permis d'améliorer ce travail.

Je remercie aussi Michel Peyrard ainsi que Richard Lavery pour avoir accepté d'être mes examinateurs. Tout particulièrement, je remercie Michel Peyrard pour les cours DEA, ainsi que Richard Lavery, pour ses études pertinentes qui m'ont permis de proposer une validation au modèle présenté dans la thèse.

Je remercie Francesco Piazza et Paolo de Los Rios pour la collaboration, débutée à Lausanne il y a quatre années. Leur contact et leur correction m'ont permis de clarifier bien des points en Physique non-linéaire.

Je remercie également Alain Arnéodo et Françoise Argoul pour les financements et encadrements actifs, avant, pendant et après la thèse. Ceci a rendu la thèse possible.

Je tiens à remercier particulièrement tous mes cobureaux (successivement ça fait : Julien, Chantal, Bertrand, Corine, Michael, Nadia, Simon, Anaïs, Tibault, Rémi, Guillaume et Léo). Je remercie spécialement mes collègues Bébert et Nico du labo de Physique pour les multiples collaborations nocturnes. Je passe une dédicace à Fabien pour tous les joyeux pots au Ninkasi, Guillaume pour m'avoir fait connaître l'"escalier", Lamia avoir enfin croisé quelqu'un du labo aux nuits sonores, Anaïs pour avoir écouté mes blagues avec plaisir, Pascale Zofia et Léo pour leurs compétences culinaires magnifiques, et Julien pour m'avoir fait comprendre qu'il était possible de se nourrir avec seulement du café.

Je remercie aussi tout le laboratoire Joliot Curie (je sais qu'il y a du monde, alors je fais simple!) : Cendrine, Benjamin, Cédric, Christophe, Lotfi, Martin et Marie Jo.

Pour finir, je fais une dédicace à Charlotte pour beaucoup de choses !

Préambule

Tous les processus biologiques ont un coût énergétique. Cependant, les fonctions associées aux molécules ne doivent pas coûter trop d'énergie aux cellules, afin de pouvoir être véritablement utiles. Les mécanismes d'utilisation de l'énergie doivent donc avoir été optimisés par la nature.

A l'intérieur de l'organisme, la molécule d'ATP (Adénosine TriPhosphate), par exemple, permet de fournir un apport énergétique aux assemblages biologiques, que la cellule utilisera le plus efficacement possible. La réaction d'hydrolyse de l'ATP produit une molécule d'ADP (Adénosine DiPhosphate) ou d'AMP (Adénosine MonoPhosphate), ainsi qu'une quantité importante d'énergie, libérée au cours de la réaction (supérieure à $7 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$). Cette énergie peut être utilisée de plusieurs façons. Elle peut, par exemple, servir à initier des réactions chimiques, ce qui conduit à des modifications moléculaires d'un substrat. L'énergie est, dans ce cas, utilisée "instantanément", permettant de passer les barrières d'énergie nécessaires à une réaction chimique. L'énergie apportée par un ligand lors de sa fixation peut aussi permettre à un assemblage biologique de modifier sa structure, sans pour autant qu'il n'y ait de modifications chimiques notables. On parle alors de changement de conformation. Par exemple, l'AminoAcyl transférase (une enzyme fixant un acide aminé sur un ARN de transfert) a besoin d'ATP pour pouvoir fixer un acide aminé sur l'ARNt. Cette fixation est rendue possible par un changement de conformation de la protéine dont l'ouverture rend le site actif accessible au substrat, ce qui lui permet de réaliser sa fonction. Ce type de modification, ainsi que son coût énergétique peut être étudié en détails. Cependant, l'énergie n'est pas toujours directement utilisée. Elle semble parfois être stockée, afin qu'une fonction puisse s'effectuer un peu plus tard.

Un exemple de stockage d'énergie qui semble être intéressant est lié à la façon dont fonctionne la protéine photosensible présente dans les cellules photoréceptrices de la rétine : la rhodopsine. Grâce à son interaction avec la lumière, elle rend l'oeil sensible à la lumière. L'activation de cette protéine transmembranaire se fait ainsi. Après excitation par un photon, le rétinal, une petite molécule au centre de cette protéine, change de conformation. Ceci s'accompagne d'un stockage d'énergie de l'ordre de $30 \text{ Kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, sous forme d'énergie vibrationnelle [1]. Cependant, ce n'est que quelques millisecondes après que le relargage d'énergie s'effectue sous forme d'un changement de conformation de grande amplitude [67]. Le récepteur est alors activé. Dans cet exemple, le stockage d'énergie s'effectue sur des échelles de temps plus de 10^9 fois supérieures aux échelles harmoniques du système (qui sont de l'ordre de quelques picosecondes). Plusieurs interprétations sont possibles. On peut supposer que le stockage d'énergie s'effectue sous forme d'énergie potentielle (comme par exemple via un changement de conformation dont la modification d'énergie potentielle serait analogue à celle de la compression d'un ressort, qui resterait comprimé). On peut aussi supposer que cette énergie est stockée sous forme d'énergie cinétique (ou d'agitation thermique), à savoir via un mouvement très peu couplé au reste du système qui aurait la propriété de pouvoir stocker suffisamment d'énergie et ce, avec un temps de vie long. Ce mouvement pourrait être le mouvement d'un groupe d'atomes ou bien celui de résidus entiers. De fait, dans cette thèse, nous essaierons de montrer que cette seconde hypothèse est sérieusement envisageable, et que le phénomène de localisation énergétique, sous forme cinétique, pourrait bien effectivement se produire, dans le cas des protéines.

La modélisation de ces processus par des outils mathématiques est difficile. En effet, localiser de l'énergie revient à s'affranchir des effets de la Physique statistique, à savoir du théorème de l'équipartition de l'énergie : un système à l'équilibre est dans un état d'énergie moyenne homogène. Il ne s'en écarte que très rarement. Le phénomène de localisation énergétique a pourtant été suggéré, par Mc Cammon, Gelin et Karplus, dès la première simulation de dynamique moléculaire d'une protéine (dans une description "tous atomes" avec un potentiel non-linéaire complet) [5]. Ils ont notamment observé que l'énergie cinétique moyenne de quelques acides aminés s'écartait d'environ 10% à 20% de l'équipartition et ce, sur une durée de 9 *ps*. Cette échelle de temps, pourtant relativement courte par rapport aux simulations actuelles, a permis à ces auteurs de suggérer l'existence de processus tels que l'énergie puisse se localiser sur quelques résidus pendant plusieurs périodes du mouvement harmonique le plus lent d'une protéine.

Afin de pouvoir trouver des mouvements énergétiques dont la durée de vie est suffisamment longue par rapport aux mouvements harmoniques du système, nous avons utilisé une approche de la Physique non-linéaire. La tentative la plus connue de modélisation non-linéaire de localisation d'énergie à temps de vie long à l'intérieur de macromolécules biologiques est celle de Davydov, dans les années 70 [2] [3] [4]. L'idée qu'il a proposé était de développer, via un formalisme de mécanique quantique, un mouvement non-linéaire stable le long des hélices α d'une protéine, ce mouvement pouvant retenir de l'énergie pendant des temps longs. La preuve de l'existence de ce type de vibration n'a cependant pas encore été expérimentalement établie. De plus, dans ce modèle, les localisations énergétiques décrites ne peuvent pas se déplacer dans le système, comme nous pouvons imaginer que cela se passe dans le cas d'une protéine, sauf dans le cas d'une approximation continue du système [2]. Dans cette thèse, l'idée est de reformuler le problème via une description, classique non-linéaire et beaucoup plus simple, de la fonction énergie de la protéine.

Le point de départ a consisté à s'inspirer de plusieurs résultats connus de la Physique non-linéaire des systèmes unidimensionnels. En effet, la première simulation numérique d'un système non intégrable, effectuée en 1955 et appelée expérience FPU (du nom des auteurs Fermi, Pasta et Ulam), a montré que des systèmes unidimensionnels simples avec un seul type de non-linéarité dans la fonction énergie ont des propriétés de transport particulières [31]. À cette époque, on pensait que le théorème de l'équipartition de l'énergie s'appliquait à tous les systèmes dynamiques non-intégrables. Dans le cas d'un système avec une fonction énergie "perturbée", ils s'attendaient donc à observer une "thermalisation approchée", perturbée par la faible anharmonicité, l'énergie se répartissant de façon approximativement égale selon chacune des différentes directions harmoniques. Le résultat fut inattendu : la thermalisation ne fut pas observée. De fait, la simulation du système perturbé permit de mettre en évidence des échelles de temps de relaxation extrêmement longues par rapport aux échelles de temps harmoniques du système. Depuis lors, les systèmes de type FPU à 1D ont largement été étudiés. Il a par exemple été montré que dans certaines conditions, par exemple lorsque la dissipation se produit par les extrémités, ces systèmes sont capables de retenir de l'énergie dans leur structure [7] [14] [17] [25]. L'énergie est alors "piégée" d'une façon très fortement localisée. Le mouvement associé est appelé "breather chaotique", du fait de ses propriétés spectrales et dynamiques particulières. De plus, les échelles de temps de dissipation de l'énergie deviennent nettement plus grandes que les échelles de temps les plus lentes du système. Les analyses de ce type de mouvements ont, par exemple, montré qu'il a des propriétés singulières comme une capacité à avoir plus d'énergie à la fin de la simulation que la moyenne de ce qui a été injecté

dans le système au départ (et ce, malgré la dissipation). De plus, les localisations énergétiques s'avèrent capables de se déplacer dans le système [37].

Nous nous sommes inspirés de ces travaux afin de tenter de retrouver ce type de résultats, dans le cas des protéines. Dans cette thèse, c'est la méthode de relaxation par les extrémités qui est utilisée comme méthode de mise en évidence de ces mouvements localisés. Dans un premier temps, notre objectif principal a été d'étudier les propriétés des localisations énergétiques, dans le cas du modèle unidimensionnel perturbé par une faible non-linéarité. Nous avons, de cette façon, pu évaluer la "résistance" des localisations énergétiques aux variations des paramètres du système. Ensuite, nous avons généralisé la méthode utilisée aux cas des agrégats d'atomes, puis à celui des protéines. Le but était de voir si ces modèles tridimensionnels sont capable de stocker de l'énergie, malgré la dissipation de l'énergie par les atomes en surface. Dans le cas des protéines, nous avons pour cela utilisé un modèle dit à "gros grain" (en anglais : coarse-grained), et à "plus proches voisins", afin de d'établir un réseau de connections entre les acides-aminés. La fonction d'énergie potentielle est ensuite bâtie en plaçant des "ressorts" sur chacune de ces liaisons. Ce type de réseau élastique a de nombreuses propriétés en commun avec celles des protéines réelles. Par exemple, il décrit très bien les fluctuations des composants (acides aminés) des protéines à température ambiante [44]. De plus, les mouvements lents de ce modèle protéique sont capables de fournir une bonne description du mouvement des protéines réelles lors de la fixation d'un ligand [54], [55], [56] [57]. Ensuite, les ressorts sont perturbés de la même façon que dans le potentiel de Fermi, Pasta et Ulam.

Nous avons pu montrer que ce modèle de protéine permet d'obtenir des localisations d'énergie d'origine non-linéaire. Les localisations énergétiques ainsi générées peuvent à la fois se déplacer dans le système, et retenir beaucoup d'énergie (sur un seul acide aminé). Les localisations générées se forment en collectant leur énergie sur plusieurs acides aminés voisins. Cette collecte est très efficace puisque les localisations énergétiques arrivent à stocker, en moyenne, l'équivalent de l'énergie initiale de tous leurs voisins. Les propriétés de ces localisations ont ensuite été étudiées en fonction de la distance des sites d'excitation à la surface ou de la topologie du réseau de liaisons. Ceci nous a permis de valider notre modèle, en s'inspirant des résultats connus pour les protéines réelles. En effet, le Catalytic Sites Atlas, une banque de données, contient un grand nombre d'enzymes ainsi que la description de leurs sites catalytiques. Les informations contenues dans cette banque nous ont permis d'effectuer des statistiques. Nous avons montré que les sites de localisation énergétique sont souvent des sites très enfouis dans la structure, ce qui est aussi vrai pour les sites catalytiques. Ce résultat, pourtant à priori contre intuitif, la fonction catalytique nécessitant un contact avec les ligands, nous conforte dans notre démarche qui mérite donc d'être poussée, notamment en passant à des représentations plus réalistes des protéines et de leur fonction énergie.

Le travail qui va être présenté dans cette thèse comporte donc quatre parties :

Dans la première partie du manuscrit, un système unidimensionnel est présenté. La méthode permettant de vider l'énergie du système ainsi que d'isoler de l'énergie au sein de la structure est détaillée. Quelques propriétés concernant la génération de localisations énergétiques ainsi que la mobilité de celles-ci sont données. La deuxième partie de la thèse est une généralisation de la méthode à 3 dimensions. Les systèmes tridimensionnels étudiés sont des agrégats d'atomes. La troisième partie décrit la modélisation du système protéique. On y montre que la méthode de dissipation par la surface permet aussi d'obtenir des localisations énergétiques d'origine non-linéaire au sein de la structure. L'influence de la topologie du réseau de liaisons est analysée. Les résultats permettent de conclure que les localisations énergétiques s'éta-

blissent sur les sites les plus rigides de la structure protéique. La dernière partie de cette thèse est une étude statistique de la rigidité des sites catalytiques. Tout ceci permet de proposer un modèle concernant les propriétés dynamiques des sites catalytiques.

Le bilan de ces trois années d'étude et les perspectives de ce travail sont, ensuite évoqués dans la conclusion de cette thèse.

Table des matières

1	Modèle à 1 Dimension	9
1.1	Présentation du modèle linéaire	9
1.1.1	La contribution de Fermi, Pasta et Ulam en 1955	9
1.1.2	La chaîne FPU	11
1.2	La relaxation par les extrémités : Une méthode de mise en évidence de localisation d'énergie	12
1.2.1	La dynamique	13
1.2.2	Mode localisé	14
1.3	Propriétés de la localisation énergétique	15
1.3.1	Propriétés dynamiques	15
1.3.2	Propriétés spatiales	23
1.3.3	Propriétés dans l'espace des modes	24
1.4	Générer un breather chaotique	28
1.4.1	La localisation d'énergie	29
1.4.2	Quelques conditions d'existence des localisations d'énergie	32
1.4.3	La Décroissance d'énergie	36
1.4.4	Des conditions d'existence données par la Décroissance de l'énergie	39
1.4.5	Influence de l'énergie initiale sur la création des localisations d'énergie	42
1.4.6	Cas particulier des dynamiques à distance interatomique faible	46
1.5	Conclusion	53
2	Modèle à 3 Dimensions	59
2.1	Présentation du modèle	59
2.2	La relaxation par la surface : Une Méthode de mise en évidence de localisation d'énergie.	61
2.2.1	La dynamique	61
2.2.2	Mode localisé	62
2.3	Propriétés de la localisation d'énergie	63
2.3.1	Propriétés dans l'espace réel	63
2.3.2	Propriétés dans l'espace des modes	66
2.4	Générer une localisation énergétique	69
2.4.1	La localisation d'énergie	69
2.4.2	Influence de l'énergie initiale	69
2.4.3	Les sites privilégiés	72
3	Modèle de protéine	79
3.1	Présentation du modèle	79
3.1.1	Les protéines	79
3.1.2	Structure étudiée	81
3.1.3	La structure simplifiée et le potentiel	81
3.2	La relaxation par la surface : Une Méthode de mise en évidence de localisation d'énergie	83
3.2.1	La dynamique	84
3.2.2	Mode localisé	85
3.3	Propriétés de la localisation d'énergie	86

3.3.1	Propriétés dans l'espace réel	88
3.3.2	Propriétés dans l'espace des modes	88
3.4	Générer une localisation énergétique	92
3.4.1	La localisation d'énergie	92
3.4.2	La décroissance d'énergie	94
3.4.3	Influence de l'énergie initiale	95
3.4.4	Les sites privilégiés	98
3.4.5	Les autres protéines et les autres modèles	102
4	Propriétés statistiques des sites catalytiques : Justification du modèle	107
4.1	Propriétés générales des résidus catalytiques	107
4.2	La distance à la surface	108
4.3	L'enfouissement statistique des résidus catalytiques	110
4.4	Quelques résultats connus sur les sites catalytiques	110
4.5	Les modes normaux	112
5	Conclusion et Perspectives	119
6	Annexes	123
6.1	Les modes normaux	123
6.2	La minimisation d'énergie	124
6.3	Publications	125

Table des figures

1.1	Evolution temporelle de l'énergie des 4 modes de Fourier impairs les plus lents dans le système de Fermi Pasta et Ulam de 1955	10
1.2	Chaîne linéaire d'atomes (en blanc) liés par des ressorts (en rouge)	11
1.3	Energie potentielle en fonction du déplacement autour de la position d'équilibre pour 3 types de potentiel : le potentiel harmonique, FPU et la perturbation. . .	12
1.4	Énergie des atomes de la chaîne en fonction du temps.	14
1.5	Atome le plus énergétique à chaque instant en fonction du temps et position atomique moyenne de l'atome le plus énergétique.	16
1.6	Un rebond de la localisation énergétique, au cours de la dynamique A.	17
1.7	Interaction de la localisation énergétique avec les bords (sans dissipation et dissipation sur l'atome 10).	18
1.8	Mouvement d'une localisation énergétique dans la chaîne (énergie et logarithme de l'énergie).	19
1.9	Energie sur chaque atome dans la chaîne (dynamique A)	21
1.10	Energie sur chaque atome dans la chaîne pour des vitesses initiales différentes. .	21
1.11	Energie sur chaque atome de la chaîne lors de la dissipation d'une localisation chaotique	22
1.12	Vitesses instantanées des atomes à la fin de la simulation	24
1.13	Vitesses au carré des atomes moyennées à la fin de la simulation	25
1.14	Spectre de Fourier du mouvement de plusieurs atomes autour d'une localisation énergétique	26
1.15	Graphique tiré de [37]. Pulsation ω_B du breather en fonction de son énergie. . . .	27
1.16	Décomposition sur les modes harmoniques du mode breather déterminé par une ACP	29
1.17	Fonction de localisation en fonction du temps.	30
1.18	Position de l'atome le plus énergétique de la chaîne à chaque instant sur deux intervalles	31
1.19	Lissage de la fonction de localisation en fonction du temps	32
1.20	Fonction de localisation du système en fonction du temps pour le potentiel FPU et le potentiel harmonique	33
1.21	Fonction de localisation du système en fonction du temps pour les conditions aux bords : libres et fixes.	34
1.22	Fonction de localisation du système en fonction du temps pour les conditions aux bords : dissipation mise sur les atomes 1 et N , dissipation mise sur les atomes 2 et $N - 1$	35
1.23	Énergie totale du système en fonction du temps.	36
1.24	Fonction de décroissance de l'énergie en fonction du temps pour le système FPU, pour le système harmonique, pour une relaxation exponentielle ainsi que la fonction de fit proposée par [27].	37
1.25	Fonction de décroissance pour trois valeurs de γ différentes.	39
1.26	Fonction de décroissance de l'énergie du système en fonction du temps pour différentes longueurs de chaîne.	40
1.27	Fonction de décroissance de l'énergie du système en fonction du temps pour différentes énergies initiales ainsi que la fonction fit proposée par S. Aubry . . .	41
1.28	Valeur maximale de la fonction localisation en fonction de l'énergie initiale . . .	43

1.29	Valeur de L_∞ de la formule proposée par F. Piazza [28] pour fiter la fonction de localisation en fonction de l'énergie initiale	44
1.30	Temps de demi localisation t_0 en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation	44
1.31	Energie finale de la chaîne en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation.	45
1.32	Vitesse des localisations énergétiques en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation.	46
1.33	Positions des atomes en fonction de leur numéro à la fin de la simulation pour une chaîne dans un état désordonné	47
1.34	Positions de quelques atomes au temps court avec une valeur d'énergie initiale élevée et une valeur de distance interatomique faible.	48
1.35	Positions des atomes en fonction de leur numéro pour une chaîne de 5 atomes pour un exemple.	50
1.36	Potentiel inter atomique de l'atome 1 avec l'atome 2 fixé.	51
1.37	Exemple simplifié d'évolution d'une chaîne de 6 atomes.	51
1.38	L_1 et L_2 en fonction de l'énergie initiale.	52
1.39	Evolution temporelle des atomes à la fin de l'intégration pour une chaîne dans un état désordonné	54
2.1	Agrégat Icosaédrique de 561 atomes.	59
2.2	Couches successives pour l'agrégat icosaédrique : de une à quatre couches. . . .	60
2.3	Liaisons dans le cas de l'agrégat à une couche.	61
2.4	Energie de plusieurs atomes de l'agrégat en fonction du temps.	63
2.5	Energie des deux atomes les plus énergétiques de l'agrégat en fonction du temps. .	64
2.6	Positions des deux atomes les plus énergétiques de l'agrégat en fonction du temps. .	64
2.7	Agrégat de 923 atomes.	65
2.8	Représentation des trois première couches de l'agrégat.	65
2.9	Projection du mouvement des atomes sur celui d'un atome central à la localisation. .	67
2.10	Spectre de puissance du mouvement d'un des deux atomes centraux de la localisation énergétique	67
2.11	Décomposition du mode breather sur la base des modes normaux.	68
2.12	Fonction de localisation en fonction du temps pour le modèle de l'agrégat	69
2.13	Valeur maximale de la fonction de localisation en fonction de l'énergie initiale pour différents agrégats.	70
2.14	Positions des deux atomes les plus énergétiques de l'agrégat à 6 couches en fonction de la valeur maximale de la localisation.	73
2.15	Atome le plus énergétique de la structure en fonction de la valeur de Max L . . .	73
2.16	Energie de l'agrégat à la fin de la relaxation en fonction de l'énergie des deux atomes les plus énergétiques.	74
2.17	Energie de l'agrégat à la fin de la relaxation en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation.	74
3.1	Structure d'une protéine	80
3.2	La citrate synthase.	82
3.3	Positions des C_α de la citrate synthase	82
3.4	Modèle étudié : les liaisons sont calculées pour un cut-off de 10 Å	82
3.5	Energie des résidus THR 208 A, ALA 209 A et l'énergie totale de la protéine en fonction du temps	86

3.6	Position du résidu le plus énergétique de la citrate synthase en fonction du temps.	87
3.7	Énergie du résidu le plus énergétique de la citrate synthase et du résidu central de la localisation énergétique en fonction du temps	87
3.8	Représentation des résidus par des sphères et de leur énergie par une échelle de couleurs.	89
3.9	Représentation du coeur de la citrate synthase.	89
3.10	Direction du mouvement des résidus projetée sur la direction du mouvement du résidu central à la localisation.	90
3.11	Spectre de puissance du mouvement du résidu central de la localisation énergétique	90
3.12	Décomposition du mode localisé sur la base des normaux.	91
3.13	Evolution de la fonction de localisation de la citrate synthase	93
3.14	Lissage de la fonction de localisation	93
3.15	Fonction de décroissance de l'énergie en fonction du temps	94
3.16	Valeur maximale de la fonction de localisation en fonction de l'énergie initiale .	95
3.17	Valeur de t_0 en fonction de l'énergie initiale	96
3.18	Valeur moyenne $\langle E \rangle$ du résidu le plus énergétique de la citrate synthase en fonction de l'énergie initiale	97
3.19	Energie totale de la protéine en fonction de l'énergie du résidu le plus énergétique	98
3.20	Energie des différents systèmes à la fin de la simulation	99
3.21	Numéro du résidu le plus énergétique en fonction de la valeur maximale de la fonction de Localisation	100
3.22	Nombre de liaisons par résidu dans la citrate synthase en fonction du numéro du résidu.	101
3.23	Nombre de liaisons par résidu pour une partie de la citrate synthase en fonction du numéro du résidu.	103
3.24	Contribution des 10 modes normaux de plus haute fréquence de la citrate synthase en fonction du numéro du résidu.	103
4.1	Probabilité qu'un résidu soit catalytique en fonction de son type. Graphe tiré de [59].	107
4.2	Distance minimale à la surface de chaque résidu de la citrate synthase	108
4.3	Statistique de la distance minimale à la surface pour tous les résidus et pour les résidus catalytiques	109
4.4	Probabilité du nombre de liens pour un résidu quelconque et pour un résidu catalytique.	110
4.5	Statistique de l'accessibilité au solvant. Graphe tiré de [59].	111
4.6	Statistique des facteurs B. Graphe tiré de [59]	112
4.7	Constante de force pour chaque résidu de la peroxidase du raifort. Graphe tiré de [34]	113
4.8	Contribution au mouvement de chaque résidu du 1/5-ième des modes de basse fréquence, en fonction du 1/5-ième des modes de haute fréquence.	115
4.9	Contribution au mouvement de chaque résidu catalytique du 1/5-ième des modes de basse fréquence, en fonction du 1/5-ième des modes de haute fréquence	115

Liste des tableaux

1	Localisation croissante avec une fluctuation de localisation décroissante.	30
2	Résidu où l'on observe la localisation	100
3	Résultat de la méthode de dissipation par la surface appliquée à quelques protéines	102

I - Modèle à une dimension

1 Modèle à 1 Dimension

Fermi, Pasta et Ulam en 1955 [31] ont étudié un système à une dimension, dont les propriétés relatives à l'équipartition de l'énergie se sont avérées intéressantes. Cette thèse est l'un des nombreux prolongements de ce travail pionnier. Notre système d'étude est en effet semblable au leur. La méthode utilisée dans cette thèse est par contre différente. Elle permet d'y exciter des localisations énergétiques.

1.1 Présentation du modèle linéaire

1.1.1 La contribution de Fermi, Pasta et Ulam en 1955

Fermi, Pasta et Ulam ont voulu étudier la thermalisation d'un système en fonction du type de non-linéarité de la fonction énergie potentielle choisie [31]. Pour cela, ils ont simulé une chaîne unidimensionnelle de particules reliées entre elles par un potentiel non-linéaire. L'hamiltonien était le suivant :

$$H = \sum_{i=0}^N \left(\frac{\dot{u}_i^2}{2} + \frac{1}{2}(u_{i+1} - u_i)^2 + \frac{\beta}{4}(u_{i+1} - u_i)^4 \right) \quad (1)$$

où u_i est une fonction du temps représentant le déplacement de la particule i par rapport à sa position d'équilibre, β est le poids de la contribution non-linéaire et N est le nombre de particules de la chaîne. Le terme $\frac{\beta}{4}(u_{i+1} - u_i)^4$ est ajouté par rapport au potentiel harmonique $\frac{1}{2}(u_{i+1} - u_i)^2$. Ce potentiel, non-linéaire, est dit "perturbé" par rapport au potentiel harmonique.

Les conditions initiales, nécessaires pour effectuer des dynamiques, étaient obtenues à partir des modes de Fourier (aussi appelés modes harmoniques). Il s'agit de N vecteurs déplacements des particules $\vec{N}^k = \begin{pmatrix} N_1^k \\ \dots \\ N_N^k \end{pmatrix}$, pour $k \in [1, N]$, définissant une base orthonormée de R^N .

Pour des conditions aux bords telles que les extrémités sont fixes, c'est-à-dire, $u_0 = u_{N+1} = 0$, on a $N_i^k = \sin(\frac{ik\pi}{N})$ (voir annexe 6.1). L'état du système peut être suivi pour chacun de ses modes. On écrit :

$$A_k(t) = \sum_{i=1}^N u_i(t) \sin(\frac{ik\pi}{N}) \quad (2)$$

où une fréquence harmonique $\omega_k^2 = 4\sin^2(\frac{k\pi}{2N})$ est associée à chaque mode k . Si $\beta = 0$, elle correspond à la fréquence d'oscillation de $A_k(t)$.

Initialement, l'énergie est mise sur un seul des modes. On regarde l'évolution de l'énergie, notée E_k , pour chacun d'eux :

$$E_k = \frac{1}{2} \dot{A}_k^2 + 2 * A_k^2 * \sin^2(\frac{\pi k}{2N}) \quad (3)$$

où \dot{A}_k est la dérivée temporelle de A_k . De plus, à $t = 0$, les déplacements initiaux $u_i(0)$ sont choisis nuls pour tous les i .

Lorsque des dynamiques microcanoniques sont effectuées en excitant ce système par le mode $\vec{N}^{k=1}$ de plus basse fréquence du système, un comportement tout à fait original est observé (voir figure 1.1) : l'énergie se dissipe vers les modes impairs ($k = 3, 5, 7, \dots$). Cependant, celle-ci revient presque complètement sur le mode initial (à quelques % près), en d'autres termes, elle se relocalise, ce après plusieurs centaines de périodes T_1 du mode le plus lent du système ($T_1 \sim 32$ cycles).

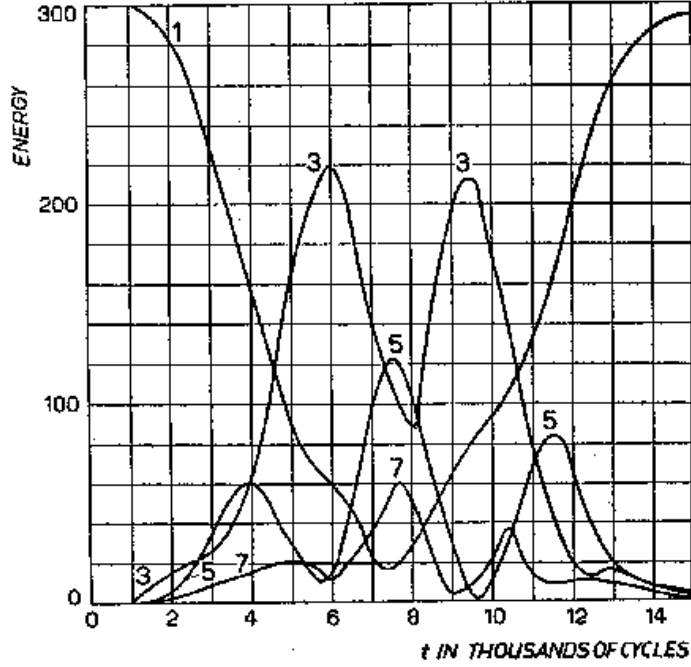


FIG. 1.1 – Evolution temporelle de l'énergie des 4 modes de Fourier impairs les plus lents (A_1, A_3, A_5, A_7). A $t=0$, l'énergie est mise sur le mode $k = 1$, $E(0)=300$, $N=16$, $\beta = 8$ [31].

La non-linéarité aurait du garantir une évolution vers l'équipartition d'énergie dans des temps courts par rapport aux échelles de temps du système. Des comportements de non équipartition sont pourtant apparus du fait de la trop lente thermalisation du système. Le temps d'approche de l'équilibre thermique n'a pas pu être déterminé. Ce résultat est appelé le paradoxe FPU (du nom de ses auteurs Fermi, Pasta et Ulam) : l'ajout d'une non-linéarité au potentiel ne garantit pas une équipartition rapide de l'énergie. Rappelons que si le potentiel était linéaire, il n'y aurait pas de couplage entre les modes et l'énergie resterait constante sur le mode d'excitation.

Fermi, Pasta et Ulam ont donc montré, qu'un potentiel sophistiqué n'est pas nécessaire pour provoquer des comportements de non équipartition. Ils ont de plus montré que ces effets ne sont pas particuliers à la non linéarité de l'équation 1 mais sont plus génériques, c'est à dire qu'on observe ce type de comportement pour d'autres valeurs du coefficient β de la contribution non-linéaire et pour d'autres ordres (exposants du terme) de perturbation non-linéaire. De nouveaux outils sont nécessaires pour comprendre ces comportements. Cette "petite découverte" comme la qualifia Fermi [31] allait être à l'origine d'une nouvelle branche de la physique : la Physique Non Linéaire.

1.1.2 La chaîne FPU

La première partie de cette thèse est un lointain prolongement de l'étude effectuée par Fermi, Pasta et Ulam. Le système que nous étudions est constitué d'une chaîne homogène de N masses reliées entre elles par un potentiel de type ressort non-linéaire. Les mouvements étudiés sont ceux des masses, que nous appellerons aussi atomes.

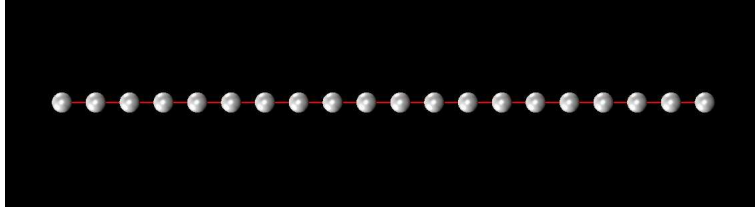


FIG. 1.2 – Chaîne linéaire d'atomes (en blanc) liés par des ressorts (en rouge)

La chaîne de la figure 1.2 possède 20 atomes. Chacun d'eux est lié à son voisin de gauche ainsi qu'à son voisin de droite. Pour chaque liaison, un potentiel est défini qui dépend seulement de la distance entre les deux atomes liés. Le potentiel inter atomique considéré est un potentiel harmonique de type ressort perturbé par une non-linéarité. Ce potentiel, le même que celui de Fermi, Pasta et Ulam, est appelé " β FPU". La valeur de β fixe le poids de la contribution non-linéaire. Notons x la valeur du déplacement autour de la position d'équilibre.

$$V(x) = \frac{1}{2}x^2 + \frac{\beta}{4}x^4 \quad (4)$$

Le potentiel est décomposé en deux parties : la contribution harmonique et la contribution non-linéaire. La figure 1.3 compare le potentiel FPU à ses deux contributions pour une valeur de $\beta = 1$. Cette valeur est celle qui sera adoptée dans la suite de la thèse. Les trois potentiels de la figure 1.3 sont symétriques par rapport au déplacement autour de la position d'équilibre : $x = 0$. La valeur du potentiel harmonique est toujours supérieure à la perturbation, dans la gamme d'amplitude correspondant à $|x| < \sqrt{2}$. Le rapport entre les deux potentiels est au maximum de 4.5% pour $|x| < 0.3$. Le potentiel FPU peut alors être approximé par le potentiel harmonique. Plus $|x|$ grandit, plus le rapport entre la perturbation et l'harmonicité grandit. A partir de $|x| > 0.3$, le terme en x^4 devient non négligeable.

Dans notre étude, nous travaillons avec la perturbation d'ordre 4. Il s'agit de la première perturbation symétrique du potentiel harmonique. Le potentiel perturbé à l'ordre 3 est appelé " α FPU". Il est dissymétrique par rapport à la position d'équilibre. Le système α FPU est donc plus rigide pour les x positifs que les x négatifs. La diffusion de l'énergie est alors différente vers la gauche et vers la droite du système. C'est notamment pour s'affranchir de ce problème que nous travaillons avec la perturbation d'ordre 4.

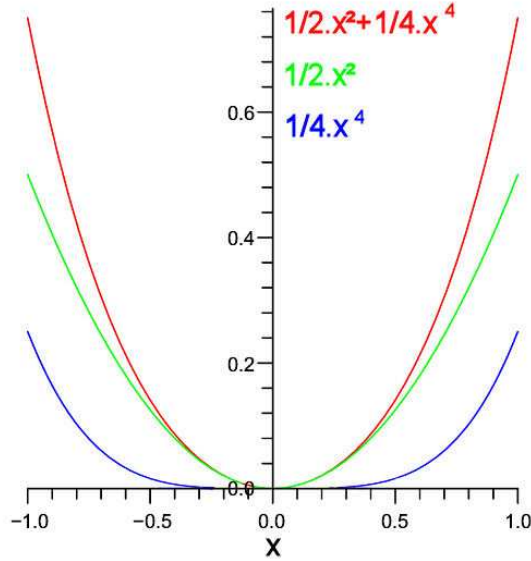


FIG. 1.3 – Energie potentielle en fonction du déplacement autour de la position d'équilibre pour 3 types de potentiel : le potentiel harmonique (vert), FPU (rouge) et la perturbation (bleu). $\beta = 1$.

1.2 La relaxation par les extrémités : Une méthode de mise en évidence de localisation d'énergie

En 1955, le système de Fermi Pasta et Ulam avait été étudié en excitant la chaîne, soit par un mode ($k = 1$, comme il a été présenté), soit par plusieurs modes harmoniques de basse fréquence [31]. Dans les études qui suivirent, l'état initial était une combinaison linéaire de modes lents [15], [16]. Peu d'études ont été effectuées en excitant le système via un mode de haute fréquence [17] [25]. Dans ce dernier cas, il a été montré que le système FPU passe par une période transitoire avant l'équipartition, durant laquelle un mouvement correspondant à un "stockage" d'énergie sur quelques atomes peut être excité. Plusieurs méthodes sont ensuite apparues permettant d'obtenir ce type de mouvement. Par exemple, en dissipant l'énergie du système par les atomes des extrémités, il a été montré [7] [14] que le système est capable de retenir une partie de son énergie pendant de longues durées, correspondant à de nombreuses périodes du mode harmonique le plus lent du système.

C'est cette dernière méthode qui est utilisée dans cette thèse. Elle permet de mettre facilement en évidence les localisations d'énergie, sans avoir à faire d'hypothèse particulière, en ce qui concerne leur fréquence, notamment.

1.2.1 La dynamique

Le système étudié au cours de cette thèse est le suivant. Il s'agit de N atomes liés, dont l'hamiltonien s'écrit :

$$H = \sum_{i=1}^N \frac{m_i \dot{x}_i^2}{2} + \sum_{i=1}^{N-1} (V(|x_{i+1} - x_i| - a)) \quad (5)$$

où x_i est la position du i -ème atome, \dot{x}_i , la dérivée par rapport au temps de la position du i -ème atome, m_i , la masse du i -ème atome et a , la distance d'équilibre entre deux atomes liés. Celui-ci se décompose en deux parties. La somme de droite correspond à l'hamiltonien des liaisons de la chaîne. Il y en a $N - 1$. La partie gauche correspond aux énergies cinétiques des atomes.

Afin d'explorer la surface d'énergie potentielle, on effectue des dynamiques. Pour cela, on se sert des équations du mouvement suivantes, où un terme de dissipation a été ajouté aux extrémités de la chaîne (atomes 1 et N) :

$$m_i \ddot{x}_i = \frac{\partial V}{\partial x}(|x_{i+1} - x_i| - a) - \frac{\partial V}{\partial x}(|x_i - x_{i-1}| - a) - (\delta_{i,1} + \delta_{i,N})\gamma \dot{x}_i \quad (6)$$

où \ddot{x}_i est la dérivée seconde par rapport au temps de la position du i -ème atome, $\frac{\partial V}{\partial x}$ est la dérivée du potentiel inter atomique par rapport à la position x , γ est la constante de relaxation et δ_{ij} est le symbole de Kronecker. Le terme de droite correspond à un bain thermique de température nulle, c'est-à-dire avec le seul terme de relaxation d'une dynamique de langevin. $(\delta_{i,1} + \delta_{i,N})\gamma$ est nul sauf pour $i = 1$ et $i = N$. En d'autres termes, le système dissipe son énergie par les bords. Notez que dans notre étude et contrairement à Fermi et ses collaborateurs, les extrémités sont libres, c'est-à-dire sans condition spécifique pour : $\ddot{x}_1(t)$, $\dot{x}_1(t)$, $\ddot{x}_N(t)$, $\dot{x}_N(t)$. Ce choix est justifié dans la partie 1.4.2. De plus, dans ces équations, les atomes sont assimilés à des points de rayon nul. Aucun choc répulsif ne sera donc considéré entre eux.

Les solutions des équations du mouvement sont approximées par la méthode des différences finies. C'est-à-dire que connaissant la position et la vitesse des atomes au temps t , un algorithme permet de déterminer leurs positions et leurs vitesses au temps $t + \delta t$. L'algorithme utilisé par la suite est une variante de l'algorithme de Verlet [62] [63]. C'est l'algorithme "Saute-Mouton" (Leap Frog) [61]. Il est défini par :

$$x_i(t + \delta t) = x_i(t) + \dot{x}_i(t + \frac{1}{2}\delta t) \cdot \delta t \quad (7)$$

$$\dot{x}_i(t + \frac{1}{2}\delta t) = \dot{x}_i(t - \frac{1}{2}\delta t) - \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{2} (V(|x_{i+1} - x_i| - a) + V(|x_i - x_{i-1}| - a)) \right) \cdot \delta t \quad (8)$$

où δt est le pas d'intégration. L'intégration se fait depuis $t = 0$ jusqu'au temps final, noté t_f .

Les positions initiales choisies sont les positions d'équilibre, c'est-à-dire : $x_i(t = 0) = i * a$. Les vitesses initiales $\dot{x}_i(t = 0)$ sont calculées via la statistique de Maxwell-Boltzmann. Leur répartition est gaussienne, centrée sur 0, avec une variance au carré égale à l'énergie initiale par site $E(0)/N$, où $E(0)$ est l'énergie initiale du système.

Ci après, les paramètres suivants sont considérés. Le nombre d'atomes N est mis à 256. Les masses m_i des atomes sont mises à 1. Pour une telle chaîne, les mouvements harmoniques

les plus rapides (voir annexe 6.1) ont une période d'environ 3 unités de temps. On considère qu'il faut au moins 10 pas par période pour intégrer correctement un mouvement périodique. Des mouvements périodiques 15 fois plus rapides que le mouvement harmonique le plus rapide seraient donc correctement intégrés avec un pas de 0.02. La valeur de la dissipation γ , mise à 0.05, est prise dans l'ordre de grandeur des fréquences harmoniques qui vont de $f_1 = 0.0016$ à $f_N = 0.318$. Le temps caractéristique de la dissipation $\frac{1}{\gamma}$ ainsi que la distance d'équilibre entre atomes définit un ordre de grandeur d'énergie $\sim \frac{1}{2}(a\gamma)^2 \sim 0.00125$, si la distance a d'équilibre entre atomes est mise à 1. On choisit une énergie initiale par site plus grande que cela. Elle vaut $\frac{E(0)}{N} = 0.05$. La première dynamique ainsi effectuée est appelée "dynamique A".

1.2.2 Mode localisé

Au cours de la dynamique A, on suit une observable du système : l'énergie totale de chaque atome. Cette énergie est définie pour le i -ème atome par :

$$E_i(t) = \begin{cases} \frac{1}{2}\dot{x}_i^2(t) + \frac{1}{2}(V(|x_{i+1} - x_i| - a) + V(|x_i - x_{i-1}| - a)) & \text{Pour } i=2 \text{ jusqu'à } N-1 \\ \frac{1}{2}\dot{x}_1^2(t) + \frac{1}{2}(V(|x_2 - x_1| - a)) & \text{Pour } i=1 \\ \frac{1}{2}\dot{x}_N^2(t) + \frac{1}{2}(V(|x_N - x_{N-1}| - a)) & \text{Pour } i=N \end{cases}$$

Le terme de gauche est l'énergie cinétique au temps t de l'atome i . Le terme de droite est l'énergie potentielle des deux ressorts successifs, équirépartie sur chacun d'eux. Sur la figure 1.4, on montre l'énergie de chaque atome de la chaîne, à chaque instant de la simulation, décrite avec une échelle de couleurs. Celle-ci va du noir pour les énergies faibles jusqu'au blanc pour les énergies fortes.

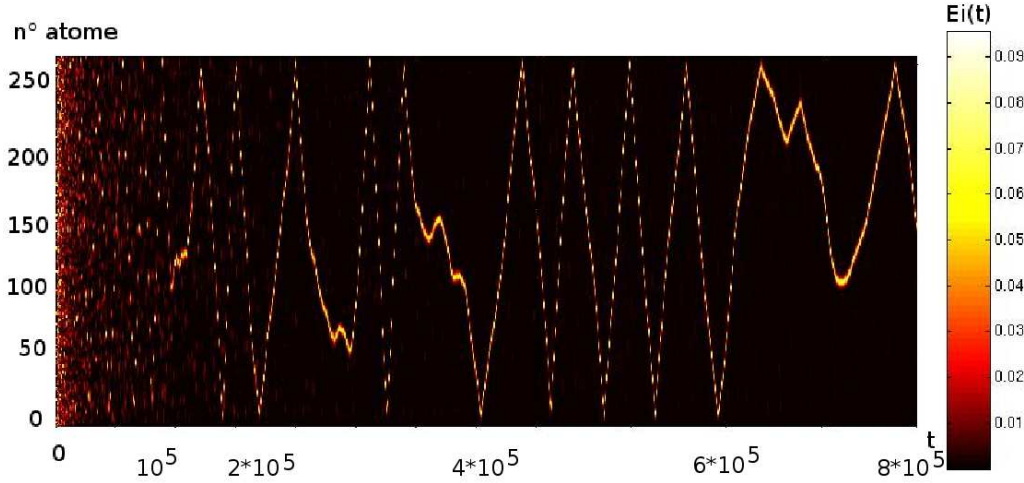


FIG. 1.4 – Énergie des atomes de la chaîne en fonction du temps. L'énergie initialement répartie dans toute la chaîne a tendance à se localiser sur quelques atomes. L'énergie des atomes qui restent "excités" à la fin de la simulation (~ 0.09) est plus grande que l'énergie moyenne initiale par site : $\frac{E(0)}{N} = 0.05$.

Entre $t = 0$ et $\sim 10^5$ unités de temps, l'énergie est répartie dans toute la chaîne. Celle-ci dissipe son énergie par les bords, qui sont en contact avec le bain thermique à température

nulle. A partir de $t = 10^5$ unités de temps, on entre dans une phase où l'énergie tend à se localiser sur quelques atomes. La localisation d'énergie devient ensuite de plus en plus marquée. Elle se déplace d'un site à l'autre sans se déstructurer. Ce phénomène est complexe. Par exemple, entre $4 * 10^5$ et $6 * 10^5$ unités de temps, la localisation a un comportement de type balistique. Elle rebondit près des bords, apparemment sans perte d'énergie. La trajectoire de la localisation devient ensuite plus complexe. A la fin de la simulation, l'énergie de la localisation est essentiellement distribuée sur deux atomes. Chacun de ces deux atomes a une énergie ~ 0.09 . Leur énergie est donc plus grande que l'énergie moyenne initiale ($\frac{E(0)}{N}=0.05$), ce qui est l'une des propriétés caractéristiques de ce type de phénomènes.

La méthode de relaxation par les bords permet donc de faire apparaître un comportement particulier dans la chaîne. Une composante énergétique très localisée spatialement avec un temps de vie supérieur à 1000 fois la période du mouvement harmonique le plus lent du système ($T_1 = 628$ unités de temps) est piégée dans la chaîne. On parle de "mode intrinsèquement localisé" (Intrinsic Localized Mode : ILM [23]). Comme il est détaillé par la suite, ce mouvement est aussi appelé "breather chaotique" du fait de ses propriétés dynamiques particulières.

1.3 Propriétés de la localisation énergétique

Quelques caractéristiques des localisations d'énergie vont maintenant être décrites, en ce qui concerne leur création, leur mouvement et leur mort. Les propriétés spatiales et spectrales de ces structures sont ensuite exposées, ainsi que quelques conditions nécessaires à leur apparition.

1.3.1 Propriétés dynamiques

1/ La création d'une localisation d'énergie.

Comme il vient d'être vu, une localisation d'énergie est un phénomène énergétique associé à quelques atomes à la fois. Afin d'en étudier la phase de création, l'atome le plus énergétique de la chaîne est suivi à chaque instant, pour les temps courts de la simulation A (voir figure 1.5).

Aux premiers instants de la dynamique ($t < 0.5 * 10^4$ unités de temps), les positions d'énergie maximale sont distribuées relativement uniformément dans toute la chaîne. La position moyenne, sur un intervalle de $4 * 10^3$ unités de temps, de l'atome le plus énergétique commence cependant à osciller le long de la chaîne. Une localisation nette est évidente vers $\sim 2 * 10^4$ unités de temps. Elle est alors située près de l'atome 225. Elle rebondit ensuite sur le bord de la chaîne. A ce moment, la localisation n'est pas encore le mouvement constamment le plus énergétique de la chaîne. D'autres atomes, "loin" de la localisation, sont parfois plus énergétiques que celle-ci. On peut aussi noter la présence d'autres localisations énergétiques qui, vers $0.7 * 10^4$ unités de temps, sont près de l'atome 10 ou de l'atome 225. De la même façon, elles rebondissent contre les bords, mais, par contre, ont tendance à être de moins en moins visibles, au fur et à mesure que le temps passe.

L'oscillation de la position moyenne du site le plus énergétique, sur une fenêtre de $4 * 10^3$ unités de temps (voir figure 1.5) montre que, dès les premiers instants de la simulation, les maxima énergétiques se regroupent. Cette phase de création spontanée d'une localisation

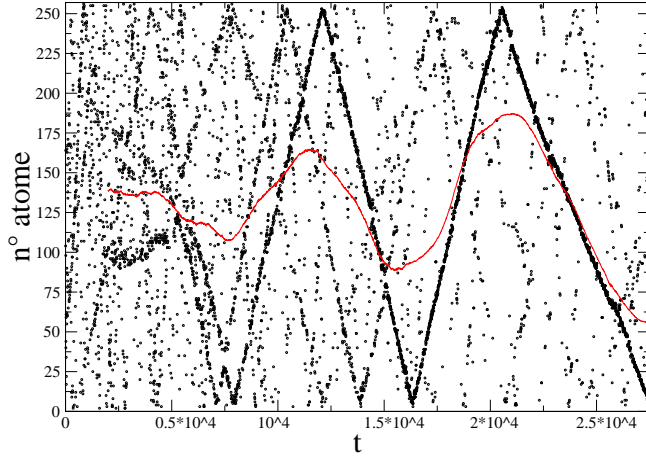


FIG. 1.5 – Atome le plus énergétique à chaque instant en fonction du temps (points noirs). Position atomique moyenne de l'atome le plus énergétique sur une fenêtre de 4×10^3 unités de temps (courbe rouge).

durant laquelle une instabilité croît est appelée instabilité de modulation ou instabilité modulationnelle [20].

Pour le système de Fermi Pasta et Ulam, il a été montré [20] que la plus grande amplitude d'excitation locale du système conduit à une localisation d'énergie. Il a aussi été montré que des mouvements localisés existent à différentes énergies [14] et que les collisions inélastiques entre localisations d'énergie ont une tendance à favoriser l'apparition d'une localisation plus énergétique aux dépens des moins énergétiques [21], [22]. La localisation la plus énergétique a tendance à collecter l'énergie des autres localisations. Le nombre d'objets localisés diminue alors et seul le mouvement d'énergie maximale survit.

Le phénomène d'instabilité modulationnelle, durant lequel une perturbation va accroître son amplitude, est un phénomène présent dans d'autres systèmes. Par exemple en optique, lorsque qu'une légère modulation en amplitude vient perturber un faisceau continu uniforme se propageant dans un matériau non-linéaire. Il existe des conditions dans lesquelles le faisceau peut se décomposer en plusieurs trains d'ondes successifs discrets. On appelle ce phénomène l'autofilamentation du faisceau [18].

2/ Mouvement d'une localisation

La longue durée de vie d'une localisation énergétique implique que cette structure est d'une part très peu couplée à la dissipation, c'est-à-dire aux bords, mais aussi qu'elle est capable de se propager sans déformation dans le système. Dans un premier temps, un rebond de la localisation d'énergie de la dynamique A est analysé puis, quelques caractéristiques de la propagation de la localisation d'énergie sont données. La figure 1.6 montre un rebond de la

localisation, à $t = 1.8 * 10^6$.

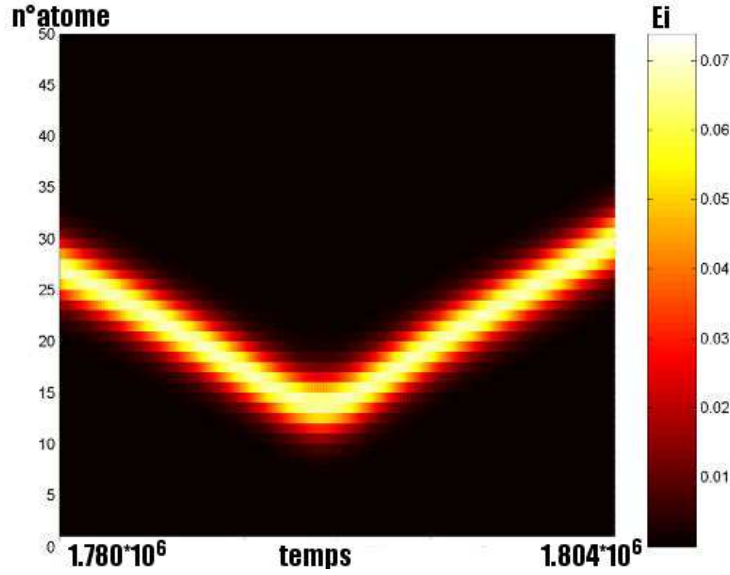


FIG. 1.6 – Un rebond de la localisation énergétique, au cours de la dynamique A. La dissipation d'énergie ne se produit qu'au niveau de l'atome 1. La vitesse est opposée après le rebond, comme lors d'une réflexion élastique. Durant ce rebond, la perte d'énergie totale de la chaîne est de 0.08%.

Lors de son mouvement, la localisation est étalée principalement sur quelques atomes. Soit deux atomes centraux de même énergie, soit un seul, sont successivement excités lors du déplacement de la localisation de site en site. La forme générale reste la même au cours du déplacement. Avant et après un rebond, l'étalement de la localisation est le même et la vitesse ne change pas. La réflexion se fait à une distance d'environ 10 atomes du bord. Au moment du rebond, l'étalement de la localisation semble légèrement plus grand. La vitesse est opposée après le rebond, comme lors d'une réflexion élastique. La perte d'énergie totale de la chaîne au cours de ce rebond n'est que de 0.08%.

Pour tester l'influence des conditions aux bords, la dynamique A est arrêtée à $t = 1.78 * 10^6$ unités de temps. Les positions et les vitesses sont alors sauvegardées. Ce sont les nouvelles conditions initiales. Les conditions aux bords sont ensuite modifiées, puis la dynamique est relancée. Dans le premier cas, la dissipation est enlevée. La dynamique est donc dans ce cas microcanonique. Dans le deuxième cas, la dissipation est mise sur le 10-ième atome. La figure 1.7 montre ce qui se produit dans chacun de ces deux cas.

En l'absence de dissipation aux bords (figure 1.7, à gauche) la localisation d'énergie continue à se propager, puis elle rebondit sans déformation. Le rebond est similaire à celui de la dynamique A (figure 1.6). La dissipation ne joue pas donc pas de rôle dans la conservation de l'étalement de la localisation énergétique au cours d'un rebond ni dans le phénomène de rebond lui-même.

La dissipation en position 10 réduit la localisation d'énergie (figure 1.7, à droite). La perte d'énergie totale de la chaîne au cours du rebond est cette fois de 10.5%. Le module de la vitesse a diminué. La réflexion est donc moins élastique. La dissipation est cette fois bien plus

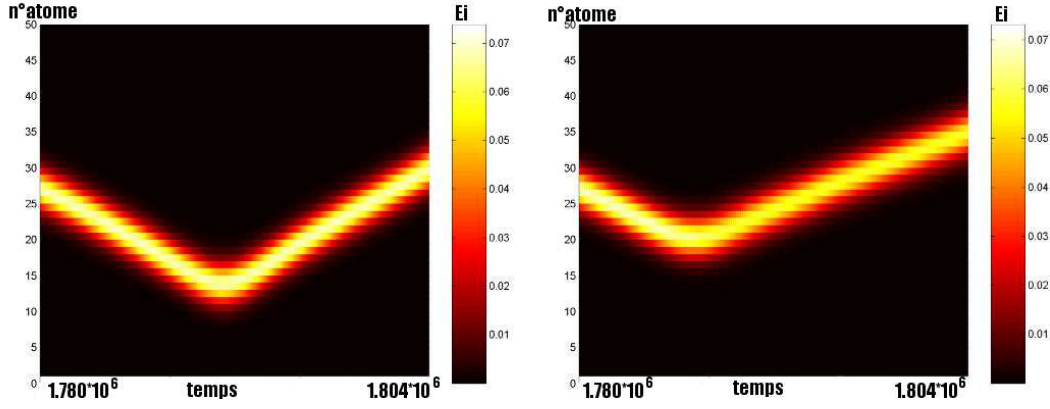


FIG. 1.7 – Interaction de la localisation énergétique avec les bords. Les conditions de dissipation sont différentes. A gauche, la dissipation est enlevée et à droite, la dissipation est mise sur l'atome numéro 10. La dynamique est relancée à $t = 1.75 * 10^6$ unités de temps avec pour positions et vitesses initiales celles de la simulation A.

ressentie par la localisation d'énergie. Le défaut d'énergie que l'on peut imaginer à proximité de la position où la dissipation se produit n'est pas "fuit" par la localisation d'énergie de manière suffisamment efficace (on rappelle que le temps caractéristique de la dissipation est $\frac{1}{\gamma} = 20$ unités de temps, ce qui laisse largement le temps à ce défaut de s'établir au voisinage de l'atome 10, avant que ne se produise le rebond).

Les rebonds de la dynamique A sont donc aussi déterminés par les propriétés des bords de la chaîne et non pas seulement par la dissipation ou par le défaut d'énergie au voisinage de la dissipation. Une explication possible vient de la propriété suivante : chacun des atomes a deux voisins, exceptés ceux des deux extrémités qui n'en ont qu'un seul. La rigidité locale y est donc divisée par deux. On peut donc faire comme hypothèse que la localisation évite ce défaut de rigidité lorsqu'elle approche d'un bord. De ce fait, elle fuit le bord à une distance telle qu'elle ne rentre jamais en interaction avec la dissipation mise aux extrémités 1 et N. La dissipation permet au système de vider son énergie et le défaut de rigidité aux bords semble aider la localisation à ne pas rentrer en contact avec elle. Cette explication sera testée par la suite, lors de l'étude des modèles protéiques.

La trajectoire d'une localisation n'est pas toujours aussi simple. Considérons à nouveau la dynamique A, entre $t = 1.92 * 10^6$ et $2 * 10^6$ unités de temps cette fois (la figure 1.8). Afin de représenter convenablement l'énergie de tous les atomes, l'énergie ainsi que le logarithme de l'énergie des sites sont tracés. A $t = 1.92 * 10^6$ unités de temps, la localisation énergétique a un mouvement rectiligne. A $t = 1.94 * 10^6$, la localisation d'énergie change de direction, puis à $t = 1.96 * 10^6$ unités de temps elle effectue un rebond et enfin à $t = 1.98 * 10^6$ elle change à nouveau de direction pour finalement avoir de nouveau un mouvement rectiligne. Elle a une trajectoire qu'on peut qualifier de "chaotique", puisqu'elle est manifestement très sensible à son environnement. Tracé en fonction du logarithme de l'énergie, le fond énergétique apparaît. On voit alors qu'une sorte de nuage très faiblement énergétique (d'une énergie 10^5 fois inférieure à celle de la localisation) se déplace à l'intérieur de la chaîne. Il rebondit apparemment sans se dissiper sur le bord du système et, à chaque interaction avec la localisation énergétique, il

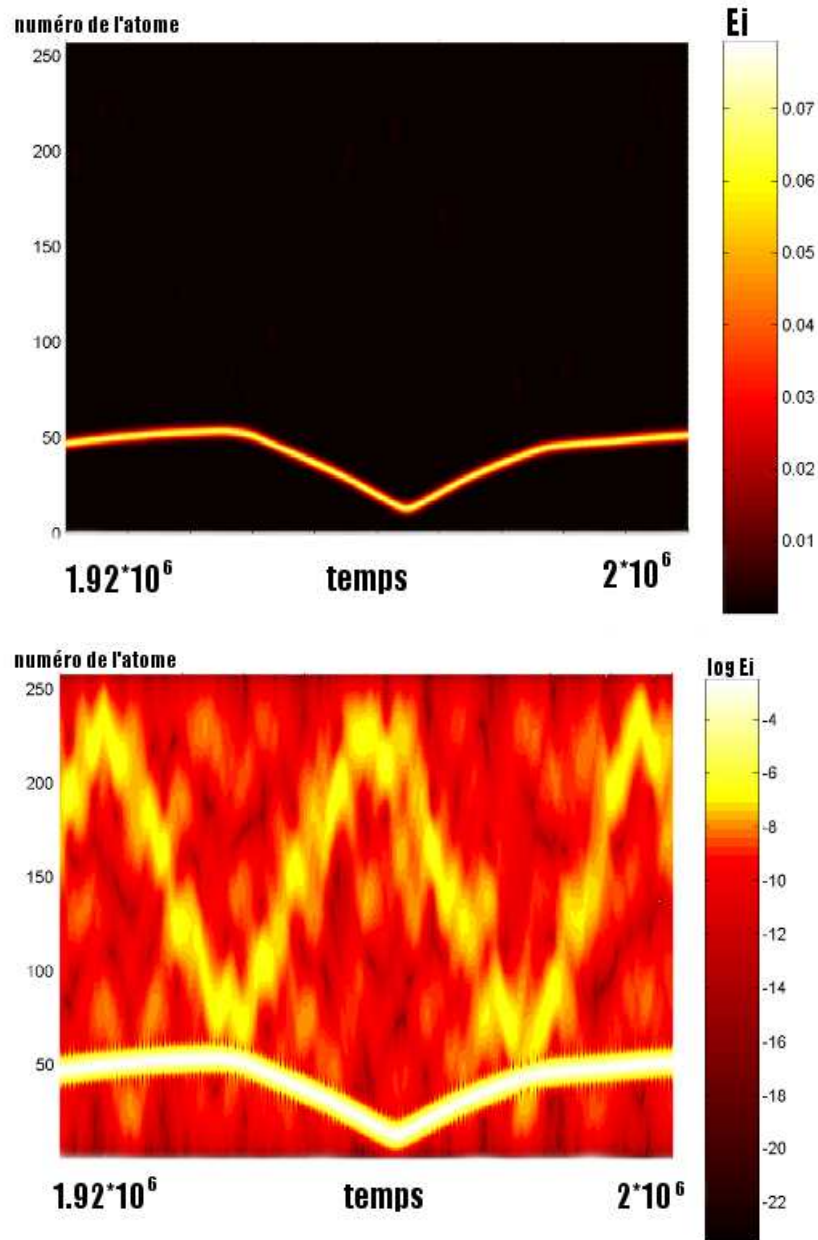


FIG. 1.8 – Mouvement d'une localisation énergétique dans la chaîne. L'énergie (en haut) et le logarithme de l'énergie (en bas) par site sont tracés en fonction du temps.

la déviation. Le nuage rebondit alors et repart dans la direction opposée.

Une étude concernant l'hamiltonien FPU à une dimension a montré que des localisations chaotiques apparaissent à toute énergie dans le système, donc sans seuil énergétique d'excitation [14]. La localisation d'énergie dominante se déplace sur ce fond de localisations énergétiques "mineures", interagit avec elles, ce qui modifie ses propriétés cinétiques. L'interaction du fond énergétique et de la localisation chaotique à forte énergie n'est dans ce cas pas constructive. L'interaction de la localisation énergétique avec son environnement est différente pendant la phase d'instabilité modulationnelle et après cette phase.

Afin de mieux comprendre l'origine de ce fond énergétique, une nouvelle dynamique est générée. Comme nous allons le voir, à cette énergie initiale $\frac{E(0)}{N} = 0.05$, le système ne présente pas toujours de localisation énergétique. Le fond énergétique peut alors être étudié en l'absence de localisation énergétique. La nouvelle dynamique est engendrée avec la même énergie initiale, mais avec des vitesses initiales différentes. Le logarithme de l'énergie sur chaque site est tracé. Le premier cas (figure 1.9) est le cas étudié depuis le début de la thèse, à savoir la dynamique A. Il comporte une localisation d'énergie supérieure à l'énergie initiale par site. Le deuxième cas (figure 1.10) est le cas avec des vitesses initiales différentes. Il ne présente pas de localisation énergétique supérieure à l'énergie initiale par site. Dans les deux cas, des formes énergétiques sont présentes à une énergie d'environ 10^{-7} unités. Elles s'étendent sur ~ 50 atomes. Des défauts très faibles ($\sim 10^{-10}$ l'énergie moyenne initiale) apparaissent par moment dans la chaîne. Ils ont des temps de vie de l'ordre de la période des mouvements harmoniques les plus lents du système. Ils correspondent à des noeuds de ces mouvements.

Le fond énergétique sur lequel se développe une localisation d'énergie est donc à priori le même avec ou sans présence de localisation d'énergie chaotique. La localisation d'énergie n'affecte donc à priori pas l'environnement dans lequel elle s'est développée.

Il vient d'être montré qu'un fond énergétique est présent dans la chaîne et qu'il n'est pas conditionné par la présence d'une localisation énergétique. Ce fond peut avoir des interactions fortes avec la localisation énergétique, puisqu'il est capable de provoquer des changements de la direction de propagation de celle-ci. Ces interactions induisent de plus des déstabilisations successives. La durée de vie de la localisation énergétique est donc probablement liée à ces interactions. Afin d'étudier la durée de vie d'une localisation énergétique, une autre simulation est analysée.

3/ La dissipation d'une localisation d'énergie.

L'énergie initiale par site est cette fois de $E(0)/N = 0.384$. Les graphes présentent l'énergie et non le logarithme de l'énergie (figure 1.11). Ils correspondent à des intervalles temporels de même longueur ($\Delta t = 8 * 10^3$ unités de temps), pris à trois moments différents de la simulation : $t = 2 * 10^5$, $1.2 * 10^6$ et $1.6 * 10^6$ unités de temps. Deux localisations énergétiques sont présentes dans le système à $t = 2 * 10^5$. L'une d'elles est à la position 225 et a une énergie de ~ 0.05 unités. L'autre est à la position 150 et a ~ 0.02 unités d'énergie. Elles ont des vitesses proches (~ 0.03 distance interatomique par unité de temps) mais pas égales. Elles entrent en interaction vers $t = 2.018 * 10^5$. Pendant l'interaction, il n'y a pas superposition des énergies des deux localisations.

Les trois graphes montrent que les localisations d'énergie s'étalent peu à peu et sont de moins en moins énergétiques (les échelles d'énergie baissent de haut en bas). L'étalement de la

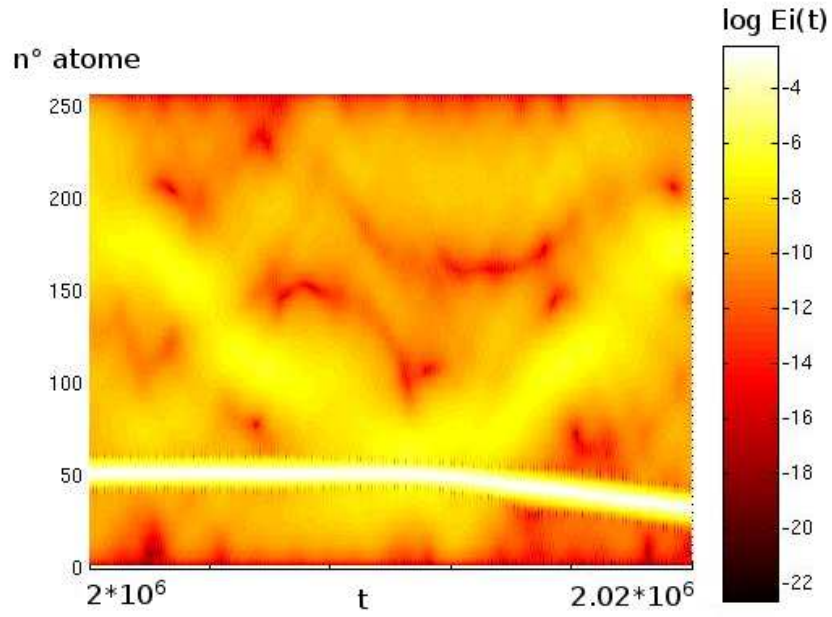


FIG. 1.9 – Energie sur chaque atome dans la chaîne (dynamique A).

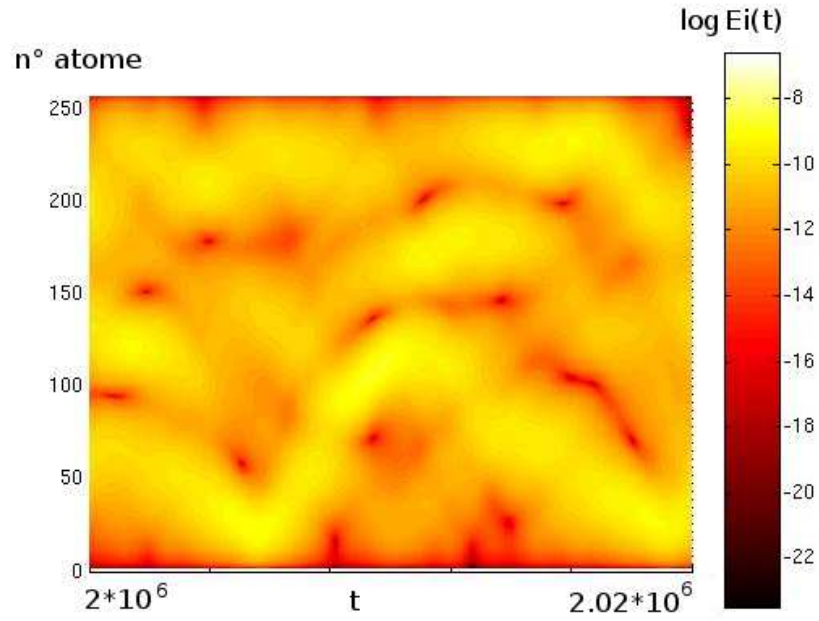


FIG. 1.10 – Energie sur chaque atome de la chaîne. Les vitesses initiales sont différentes de celles de la dynamique A, ce qui a conduit à une absence de localisation chaotique.

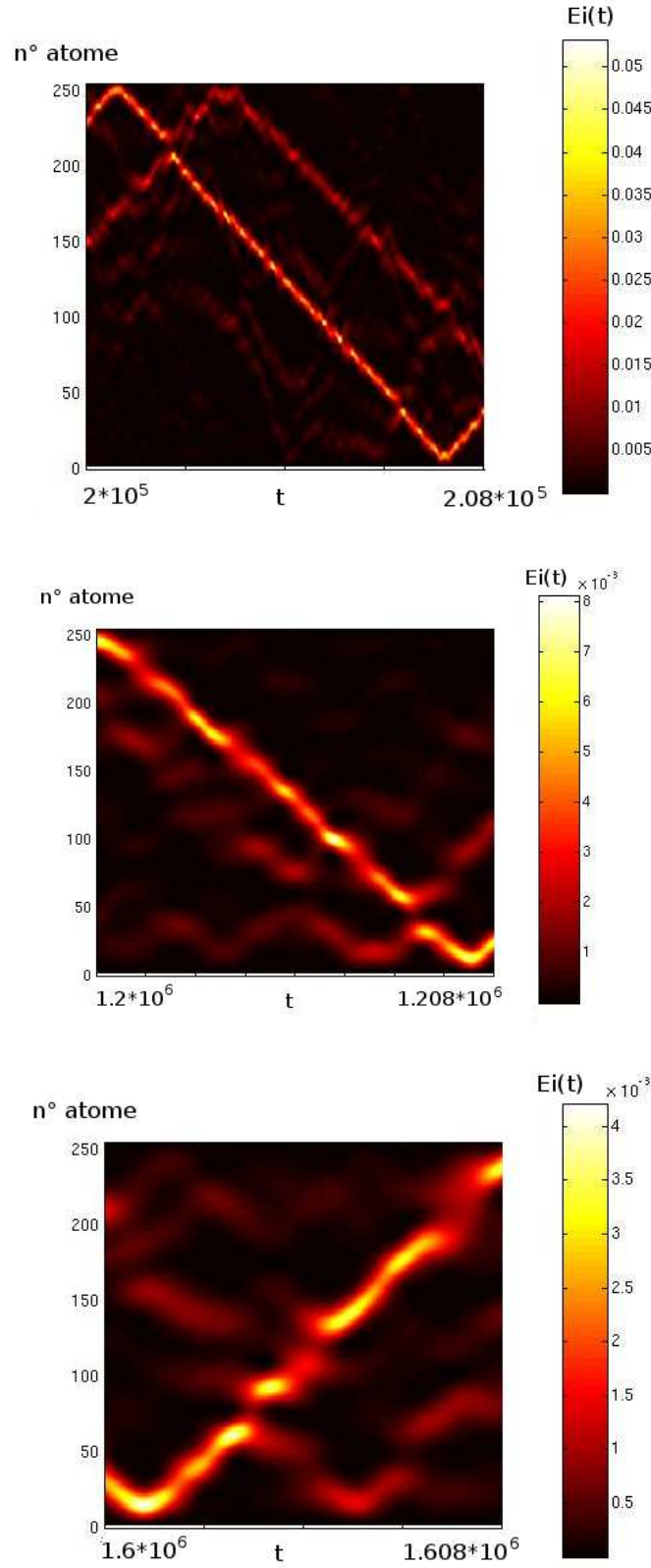


FIG. 1.11 – Energie sur chaque atome de la chaîne lors de la dissipation d'une localisation chaotique. Les intervalles de temps sont de même longueur (8×10^3 unités de temps). En haut, on montre l'énergie des atomes de la chaîne à $t = 2 \times 10^5$, au milieu, à $t = 1.2 \times 10^6$ et, en bas, à $t = 1.6 \times 10^6$ unités de temps. Les échelles d'énergie changent aussi : en haut elle est limitée à 0.05 unités d'énergie, au milieu à 8×10^{-3} et en bas à 4×10^{-3} . La localisation énergétique s'étale peu à peu et dissipe son énergie.

localisation énergétique, initialement sur quelques atomes, s'effectue finalement sur une vingtaine d'atomes. Dans la représentation commençant à $t = 1.6 * 10^6$ unités de temps (en bas), la deuxième localisation n'est plus présente, mais des interactions destructives avec la première localisation sont à noter, par exemple aux instants : $t = 1.604 * 10^6$ et $t = 1.607 * 10^6$. Il y a donc eu déstructuration des localisations énergétiques, puis dissipation.

Préconclusion sur les localisations chaotiques :

- La localisation énergétique a une énergie bien supérieure à celle des autres atomes du système et qui peut être plus grande que l'énergie initiale par site.
- Elle a un temps de vie très long par rapport aux échelles de temps caractéristiques du système.
- Elle semble fuir les régions peu rigides.
- Elle peut interagir avec des structures d'énergie très faible.
- Elle se développe spontanément, mais pas systématiquement.

1.3.2 Propriétés spatiales

Pour analyser l'étalement de l'énergie de la localisation, une simulation durant laquelle on observe une localisation qui reste pendant plus de 10^6 unités de temps sur une position fixe est considérée. Rappelons qu'un tel comportement a déjà été vu, dans le cas de la dynamique A. En effet, entre $t = 2 * 10^6$ et $t = 2.01 * 10^6$ unités de temps, on peut remarquer que la localisation énergétique ne bouge pas dans la chaîne (voir figure 1.9).

Pour des raisons détaillées dans la partie 1.4.5, l'énergie initiale $\frac{E(0)}{N}$ et le pas a sont augmentés. Une simulation est générée avec les paramètres suivants : $\frac{E(0)}{N} = 1$ et $a = 4$. La localisation énergétique reste alors autour d'une position atomique fixe entre les temps : $t_f = 2 * 10^6$ et $2.2 * 10^6$ unités de temps. Les vitesses instantanées sont tracées pour chaque atome à $t = t_f$ (Fig 1.12). Le module des vitesses a un maximum pour les atomes 87 et 88. La décroissance de l'amplitude est rapide et symétrique. Le profil des vitesses est antisymétrique autour de la position 87.5. Les atomes oscillent donc en opposition de phase. Seulement 6 atomes ont des énergies non négligeables. Cette forme antisymétrique avec deux atomes très excités a été souvent observée dans le cas de localisations immobiles.

Du fait qu'elles oscillent, ces localisations énergétiques sont appelées "breathers". On parle notamment de breathers chaotiques pour désigner ces objets. Le mot breather vient du fait que les oscillations ont des propriétés particulières de "respiration", une fréquence d'oscillation spécifique, notamment.

L'étalement "stationnaire" est maintenant étudié. Pour cela, l'intégration des énergies cinétiques est effectuée entre $t_f = 2 * 10^6$ et $2.2 * 10^6$ unités de temps pour chaque atome (voir figure 1.13). Un zoom est aussi effectué pour les atomes 82 à 93. La décroissance de l'énergie cinétique moyenne d'un breather chaotique est bien décrite par une gaussienne sur ~ 4 atomes. Cela représente 96.25% de son énergie cinétique. Une fois la gaussienne centrée sur la position 87.5, deux paramètres sont à ajuster : la hauteur et l'écart type de la distribution. La hauteur passe par les atomes 87 et 88, puis l'écart type ajuste l'énergie des atomes 86 et 89. L'écart type de la gaussienne est de $\sigma = 0.84$ position atomique. La gaussienne ne passe pas par les atomes suivants. De fait, l'énergie cinétique s'étale exponentiellement sur 15 atomes, soit entre les positions 68 et 83 à gauche, et les positions 92 et 107 à droite. Le fond énergétique qui

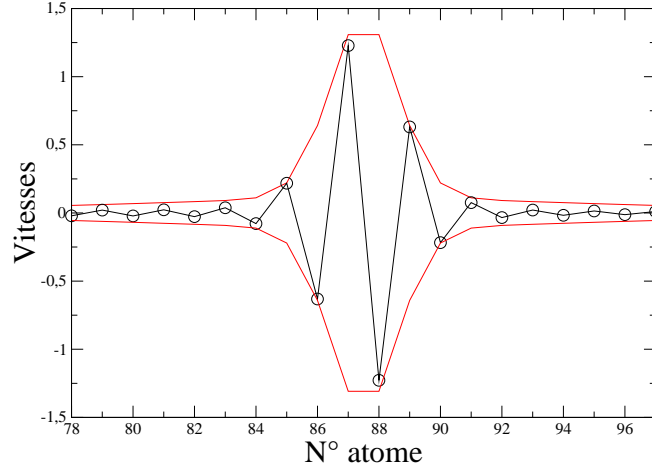


FIG. 1.12 – Vitesses instantanées des atomes à $t = 2 * 10^6$ unités de temps (noir). En rouge, il s'agit des valeurs maximales et minimales par site obtenues entre $t = 2 * 10^6$ et $t = 2.2 * 10^6$ unités de temps. Les paramètres sont $E(0)/N = 1$ et $a = 4$.

concerne environ 200 atomes à approximativement 10^{-4} fois moins d'énergie que le breather chaotique centré sur les atomes 87 et 88. Les bords dissipent l'énergie du système sur une distance d'environ 10 atomes.

La description mathématique de cet objet est donc complexe. Dans le cas de l'hamiltonien de Fermi Pasta et Ulam (équation 1), la solution exacte a été décrite [8], [10], [11]. Pour y accéder par approximation, plusieurs algorithmes ont été proposés :

- L'approximation par échelles multiples a été présentée par Remoissenet [36]. On décompose la solution breather en plusieurs fonctions des échelles de temps qui lui sont propres. L'introduction de celles-ci dans les équations du mouvement permet de remonter à l'approximation recherchée.
- L'approximation par onde tournante ou RWA (Rotating Wave Approximation) consiste à chercher directement des solutions harmoniques de fréquence "breather". Puis, par approximation dans les équations du mouvement, une solution est déterminée [12].

Les deux techniques amènent à une résolution de systèmes très similaires [13]. Si on considère la solution breather de la forme : $|v_i| = A * \text{sech}(iB)$, où i le numéro de l'atome, v_i la vitesse de l'atome i et sech la fonction "sécante hyperbolique", le fit de cette fonction donne une description meilleure que la gaussienne pour les atomes 84 à 91 (voir figure 1.13). 97.34% de l'énergie de la chaîne est alors correctement décrite.

1.3.3 Propriétés dans l'espace des modes

Les breathers sont des solutions oscillantes de la chaîne, spatialement localisées. Les caractéristiques d'une telle oscillation peuvent être données par le spectre du mouvement des atomes. Pour cela, on analyse le mouvement des atomes 88 (un des deux atomes centraux du

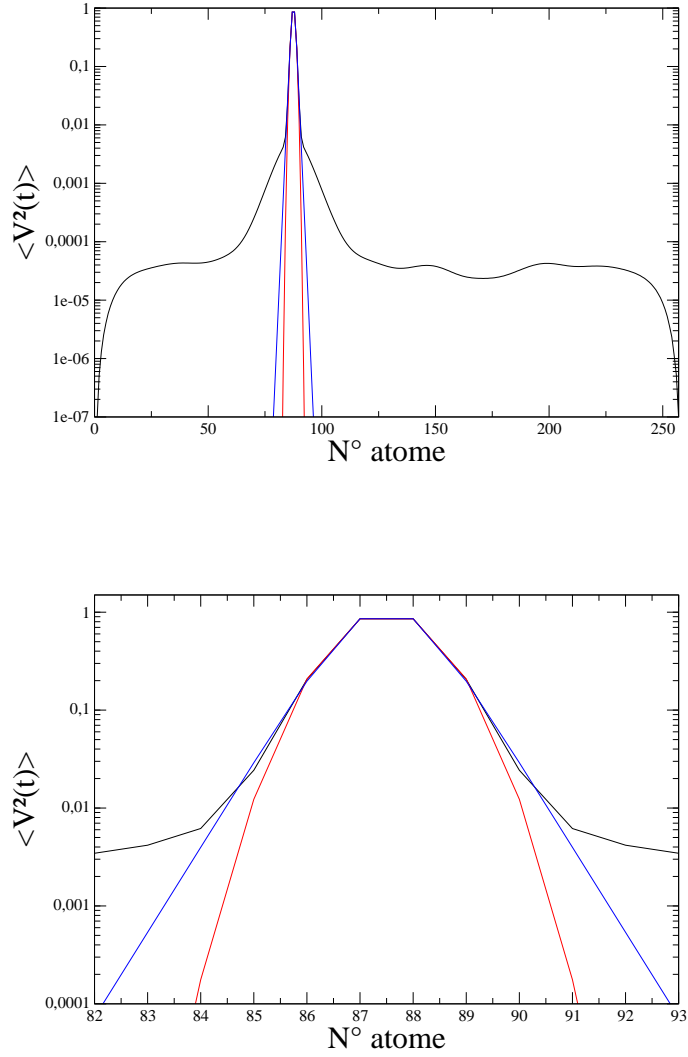


FIG. 1.13 – Vitesses au carré des atomes moyennées sur $2 \cdot 10^5$ unités de temps (noir) après t_f . L'approximation gaussienne est en rouge et celle par un sech^2 en bleu. La courbe d'en haut est tracée pour les atomes 1 à 256. La courbe du bas est un zoom sur les atomes 82 à 93.

breather chaotique) et 150 (loin du centre du breather chaotique). Les spectres du mouvement de ces deux atomes sont tracés sur la figure 1.14. L'intervalle de temps considéré est situé après t_f , lorsque le breather chaotique reste sur les positions atomiques 87 – 88. Le calcul du spectre harmonique de la chaîne de 256 atomes (voir annexe 6.1) donne les fréquences de la chaîne à basse énergie (petits déplacements). Les limites des pulsations harmoniques sont $\omega_1 = 2 * \sin(\frac{\pi}{2N}) \sim 0.01$ et $\omega_{3N} = 2$.

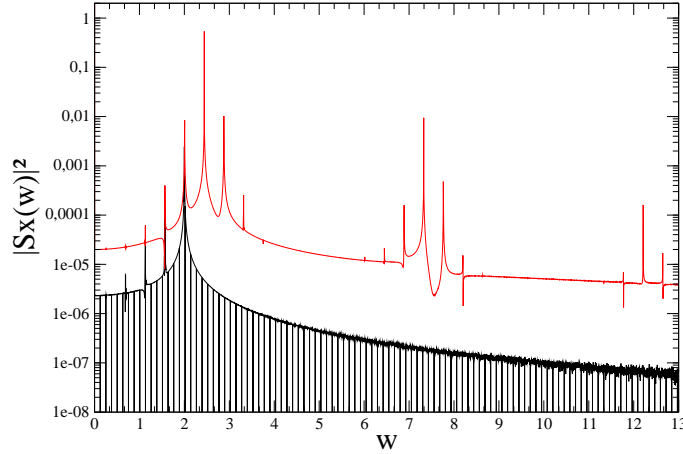


FIG. 1.14 – Spectre de Fourier du mouvement de l'atome 88 appartenant au breather (rouge) et de l'atome 150 loin du breather (noir). La fréquence du breather est au dessus du spectre linéaire ($\omega \in [0.01; 2]$). Cette composante dominante comporte deux autres composantes symétriques, de part et d'autre de la fréquence breather. Spectre calculé sur $2 * 10^3$ unités de temps.

Le mouvement de l'atome 150 a des composantes spectrales faibles. Sa pulsation dominante est égale à 2, c'est-à-dire à la pulsation ω_{3N} du mode linéaire le plus rapide. Son spectre a, de plus, quelques autres composantes linéaires plus faibles, mais aucune composante significative n'est à noter en dehors du spectre linéaire. Le spectre du mouvement de l'atome 88 a une pulsation dominante : $\omega_B = 2.442$. Elle est au-delà du spectre linéaire. Celle-ci est accompagnée de deux pics symétriques, de part et d'autre de la pulsation à $\omega_B = 2.44$: $\omega_- = 2.00$ et $\omega_+ = 2.88$. On peut écrire cela : $\omega_{\pm} = \omega_B \pm \delta$ avec $\delta \sim 0.44$. Deux harmoniques du pic principal sont aussi présentes : $\omega_{H1} = 7.33 \sim 3\omega_B$ et $\omega_{H2} = 12.21 \sim 6\omega_B$.

Il a été montré par Kosevich [37] que pour l'hamiltonien de Fermi, Pasta et Ulam, la valeur δ est reliée à V_B la vitesse de translation du breather chaotique le long de la chaîne : $V_B = \frac{3\delta}{2\pi}$. Dans notre système, $V_B \sim 0.21$, mais le breather reste pendant l'intervalle de temps considéré autour de la position 87.5. Dans [37], il a été montré que s'il venait à se déplacer, il le ferait à la vitesse V_B . De plus, le coefficient de Fourier aux deux fréquences ω_{\pm} est moins important que celui à ω_B . Selon [37], lorsque le breather chaotique se met à se déplacer à la vitesse V_B ,

le spectre de son mouvement a alors des fréquences ω_+ et ω_- dominantes et un sous pic en ω_B . Les deux fréquences ω_{\pm} activées sont donc synonymes de mouvement. Les faibles pics du spectre du mouvement des atomes du breather chaotique à $\omega_B \pm 2*\delta$, $\omega_B \pm 3*\delta$, etc, suggèrent que la vitesse d'un breather chaotique est quantifiée, avec des vitesses en $2*V_B$, $3*V_B$, moins probables [37].

Dans [37], le lien entre la pulsation d'un breather chaotique et son énergie a été mis en évidence. La figure 1.15 présente ce résultat. La pulsation ω_B d'un breather chaotique augmente avec l'énergie. Si la relation entre la pulsation et l'énergie est déterministe, elle n'est cependant pas triviale.

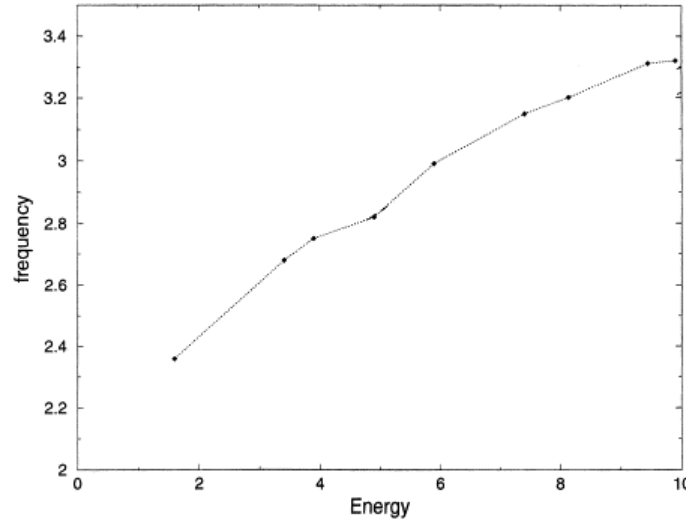


FIG. 1.15 – Graphe tiré de [37]. Pulsation ω_B du breather (appelée "frequency" dans cet article) en fonction de son énergie. Notre breather (de la figure 1.6) a une pulsation $\omega_B = 2.44$ et l'énergie totale de la chaîne est de 2.03. En posant que l'énergie de la chaîne est égale à celle du breather, on tombe bien sur la courbe de Kosevich.

Pour analyser plus en détails nos breathers chaotiques, nous effectuons une analyse en composantes principales (notée ACP). L'ACP est aussi connue sous le nom de transformée de Karhunen-Loève ou bien de transformée de Hotelling (en l'honneur d'Harold Hotelling). Sur un intervalle de temps, cette méthode identifie les mouvements corrélés de plus grande variance [60]. Pour cela, on écrit :

$$S_{ij} = \langle (x_i - \langle x_i \rangle)(x_j - \langle x_j \rangle) \rangle \quad (9)$$

où x_i est la coordonnée de l'atome i et $\langle \rangle$ est la valeur moyenne sur l'intervalle de temps considéré. La méthode consiste à diagonaliser S , c'est-à-dire à déterminer les directions de R^N le long desquelles la dynamique a la plus grande amplitude (axes propres de S). Pour un potentiel harmonique, S a ses éléments non diagonaux nuls dans la base des modes harmoniques. Dans ce cas, les axes propres de S sont égaux aux axes propres des modes harmoniques. C'est pourquoi cette approche a aussi été appelée "Analyse Quasi-harmonique" [50].

Pour la simulation précédente, possédant une localisation énergétique autour des atomes 87 et 88, on effectue donc une ACP. L'intervalle de temps de l'analyse est de $2 * 10^3$ unités de temps, et il est situé après $t_f = 2 * 10^6$ unités de temps. Le mode ACP le plus ample représente 74% de la variance totale des déplacements des atomes du système. La dynamique du système est donc bien dominée par le mode breather. La direction du mode breather est notée \vec{B} . Les modes suivants, classés par ordre décroissant de leur variance, en représentent 15.6% et 4.7%. Les autres variances sont quasi nulles dans cet intervalle de temps. Le mouvement des N atomes du système est donc parfaitement descriptible avec ~ 3 dimensions.

Afin d'analyser le mode breather \vec{B} suivant une base de vecteurs connue de R^N , \vec{B} est décomposé sur la base des modes normaux \vec{N}^i (voir annexe 6.1). On définit la composante C_i par :

$$C_i = (\vec{B} * \vec{N}^i)^2 = \left(\sum_{j=1}^N N_j^i * B_j \right)^2 \quad (10)$$

où $\vec{B} = (B_j)_{j \in [1, N]}$ est le mode breather sur les N atomes et $\vec{N}^i = (N_j^i)_{j \in [1, N]}$ le i -ème mode normal. Cette composante est calculée pour chaque mode normal. La figure 1.16 montre cette décomposition. 1/5-ième des modes de haute fréquence décomposent à 72.9% le mode breather, et il n'y a que très peu de composantes de basse fréquence. Globalement, plus un mode est de basse fréquence et moins il intervient dans le mouvement breather. La décomposition en "un mode sur deux" à haute fréquence est à noter.

Dans l'hamiltonien FPU, il a été montré que dans la phase d'instabilité modulationnelle ce sont les modes de haute fréquence les plus amples qui se changent en modes breathers [17] [25]. Le fait qu'une excitation initiale du système par des modes de haute fréquence ressemble déjà beaucoup au mode breather (voir figure 1.16) permet de comprendre pourquoi les localisations énergétiques ont plus de chance d'être initiées ainsi, et donc de se développer dans le système. Cependant, en n'étant décomposable que sur de nombreuses (un "continuum" de) directions harmoniques, on peut supposer que le mode breather évite ainsi d'interagir avec celles-ci. Ceci serait une des raisons permettant de comprendre sa stabilité. Par ailleurs, dans la partie précédente, consacrée à l'étude du mouvement de la localisation, nous avons décrit une propriété de la localisation énergétique à savoir : elle fuit les basses fréquences, ce qui lui permet de ne pas entrer en contact avec la dissipation placée sur les bords. La décomposition du mode breather, ne s'effectuant pas sur les modes de basse fréquence, on peut maintenant expliquer pourquoi les breathers chaotiques semble éviter les basses fréquences du système.

1.4 Générer un breather chaotique

Les conditions d'apparition d'un breather chaotique sont maintenant étudiées. Dans un premier temps, un paramètre caractérisant la localisation énergétique est défini. Il permet d'identifier quelques conditions d'existence de celle-ci.

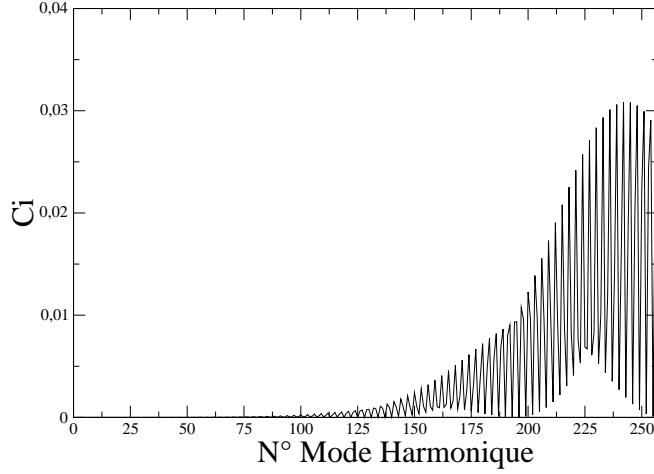


FIG. 1.16 – Décomposition sur les modes harmoniques du mode breather déterminé par une ACP sur $2 \cdot 10^3$ unités de temps. Les modes harmoniques sont classés par fréquences croissantes.

1.4.1 La localisation d'énergie

On définit un paramètre de localisation au temps t , noté $L(t)$:

$$L(t) = N * \frac{\sum_{i=1}^N E_i^2(t)}{(\sum_{i=1}^N E_i(t))^2} \quad (11)$$

Si l'énergie est équirépartie parmi p atomes des N de la chaîne, L vaut $\frac{N}{p}$. Une localisation sur un seul atome donne $L = N$ et une équipartition parfaite donne $L = 1$. Dans le cas de la chaîne FPU, à l'équilibre thermique, la fonction de localisation fluctue autour d'une valeur moyenne. Dans le cas purement harmonique, la valeur moyenne $\langle L \rangle_t$ peut être calculée analytiquement : $\langle L \rangle_t = 7/4 = 1.75$. Dans le cas purement quartique $\langle L \rangle_t = 19/9 \sim 2.11$. Pour un potentiel combinant les deux termes, à l'équilibre thermique, $\langle L \rangle_t$ dépend de l'énergie moyenne par site $\epsilon = \frac{E}{N}$ [20].

La figure 1.17 montre le paramètre de localisation d'énergie, tracé en fonction du temps, dans le cas de la simulation A. La fonction de localisation est une fonction croissante avec le temps. Elle part d'une valeur proche de la valeur harmonique (1.75). Elle augmente puis se stabilise à $L \sim 28$. Au cours de cette dynamique, l'énergie se localise dans la chaîne, comme il a été vu précédemment (voir par exemple la figure 1.5). Lorsque la fonction de localisation augmente, le breather chaotique n'a pas encore atteint sa forme typique. Le rapport entre l'énergie de ses deux atomes les plus excités et le fond énergétique de la chaîne augmente. Finalement, un état quasi stationnaire apparaît après $t = 10^6$ unités de temps.

Un raisonnement simple permet de comprendre ce que signifie la valeur du palier de localisation. En considérant un système sans fluctuation, on en déduit un nombre, $p = \frac{N}{L} \sim 9$, d'atomes excités sur un fond énergétique nul. L'énergie du système est donc localisée sur

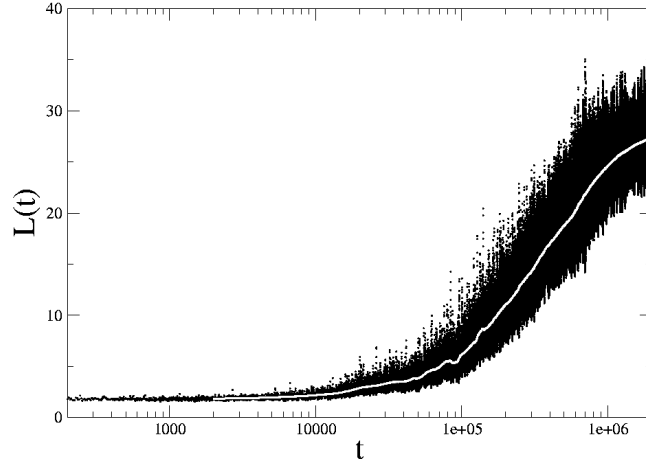


FIG. 1.17 – Fonction de localisation (noir) en fonction du temps. Le moyennage de cette fonction (blanc) est effectué sur une fenêtre glissante de $4 * 10^3$ unités de temps. La fonction de localisation est une fonction croissante avec le temps. Elle sature à une valeur de $L \sim 28$.

environ 3.5% des atomes. Les fluctuations sur le plateau de localisation ont une amplitude maximale de 12.45. Par le même raisonnement, on en déduit qu'un nombre $p \sim 3$ atomes perdent et regagnent de l'énergie continuellement. L'enveloppe du breather chaotique fluctue.

Au cours de la simulation, la fonction de localisation augmente, ce qui signifie que le nombre d'objets énergétiques diminue. Or les fluctuations d'un système non corrélé évoluent en $\sim \frac{1}{\sqrt{p}}$ où p est le nombre d'objets identiques du système. C'est pourquoi, la fluctuation totale augmente. Des irrégularités sont cependant notables dans la croissance des fluctuations. Les valeurs de la fluctuation de la fonction de localisation sur deux intervalles de longueur identique sont données dans la table 1.

Intervalle I	$[6 * 10^5; 8 * 10^5]$	$[8 * 10^5; 10^6]$
$\langle L \rangle_I$	21.75	23.87
$\sqrt{\langle (L - \langle L \rangle_I)^2 \rangle_I}$	3.39	2.56
$\langle E \rangle_I$	$16.79 * 10^{-4}$	$16.00 * 10^{-4}$

TAB. 1 – Localisation croissante avec une fluctuation de localisation décroissante. L est la fonction de localisation. I est l'intervalle considéré. $\langle L \rangle_I$ est la valeur moyenne de la fonction de localisation sur l'intervalle I . $\langle E \rangle_I$ est la valeur moyenne de l'énergie totale du système sur I . La moyenne a été effectuée pour 10^5 mesures.

Entre les deux intervalles $[6 * 10^5; 8 * 10^5]$ et $[8 * 10^5; 10^6]$, la moyenne de la fonction de localisation augmente, donc le nombre d'objets localisés diminue. Les fluctuations d'un système en $\frac{1}{\sqrt{p}}$ (avec p le nombre d'objets) devraient alors augmenter de 5%. Cependant, elles passent de 3.39 à 2.56 soit 24% de moins.

Afin d'interpréter ces valeurs, la position où l'énergie est maximale est tracée en fonction du temps sur ces deux intervalles (figure 1.18). Le mouvement de la localisation énergétique

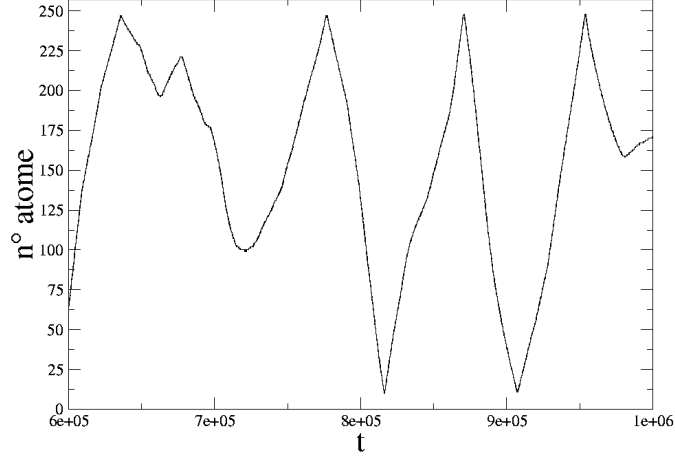


FIG. 1.18 – Position de l'atome le plus énergétique de la chaîne à chaque instant sur l'intervalle de temps : $[6 * 10^5; 10^6]$.

est "moins balistique" sur l'intervalle $[6 * 10^5; 8 * 10^5]$ que sur l'intervalle $[8 * 10^5; 10^6]$. Sur le premier intervalle, le fond énergétique fait changer la localisation de direction de propagation trois fois. La fluctuation de la localisation non-linéaire affecte donc les fluctuations totales du système. Au cours de la dynamique, lorsque l'objet ne change pas de direction de propagation, la localisation est plus stable. La valeur de L fluctue alors moins.

Afin de pouvoir caractériser l'évolution du paramètre de localisation, plusieurs formules pour fiter L ont été proposées [28] [29]. Considérons la formule empirique proposée par F. Piazza [28] :

$$L(t) = \frac{L_0 + L_\infty \left(\frac{t}{t_0}\right)^\sigma}{1 + \left(\frac{t}{t_0}\right)^\sigma} \quad (12)$$

Les paramètres de la formule à considérer sont les suivants :

- L_0 est la valeur initiale de la localisation. Elle dépend de $\frac{E(0)}{N}$. Ici, elle est proche de 1.
- L_∞ est la valeur du plateau de localisation moyen sur lequel le système va se stabiliser à la fin de la relaxation. Cette mesure quantifie l'état du système aux temps longs. Elle caractérise la réussite (ou non) d'une localisation.
- t_0 est le temps de demi localisation. Pour $t = t_0$, la localisation est à la moitié de sa croissance : $L(t_0) = \frac{L_0 + L_\infty}{2}$.
- σ est l'exposant de la localisation. Plus σ est grand devant 1, plus la localisation est rapide. Lorsque σ tend vers ∞ , L tend vers la fonction marche.

L'approximation par fit est effectuée avec la fonction de localisation lissée par une fenêtre glissante. Elle est présentée sur la figure 1.19. Cette approximation est particulièrement bonne sur l'ensemble de l'intégration, notamment aux temps longs.

Finalement, une observable de la fonction de localisation caractérisant le système entre $t = 0$ et $t_f = 2 * 10^6$ unités de temps est, dans la suite de la thèse, appelée *MaxL*. C'est la valeur maximale de la fonction de localisation jusqu'à t_f . Cette valeur vaut 35.06 dans le cas de la simulation A. Elle quantifie la valeur maximale de la convolution entre la valeur moyenne de la localisation et ses fluctuations.

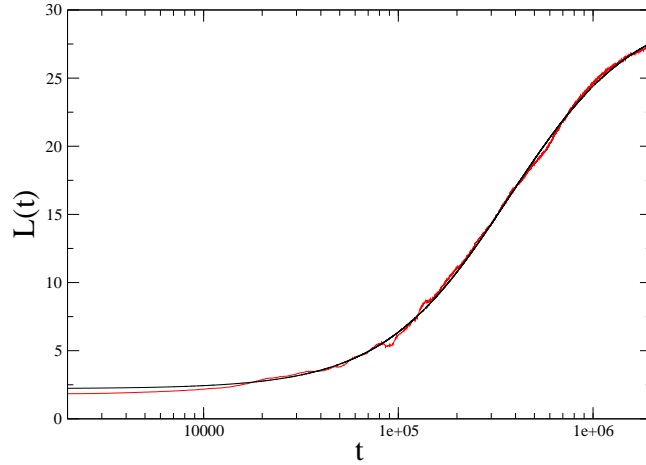


FIG. 1.19 – Lissage de la fonction de localisation sur une fenêtre glissante de $4 * 10^3$ unités de temps en fonction du temps (rouge) et l'approximation par fit (noir) avec $L_0 = 1.79$, $L_\infty = 30.44$, $t_0 = 9,1 * 10^4$ et $\sigma = 1.30$.

1.4.2 Quelques conditions d'existence des localisations d'énergie

Afin d'étudier l'établissement de localisations énergétiques non-linéaires dans la chaîne, la fonction de localisation est analysée. Tout d'abord, le rôle de la non-linéarité est souligné. Ensuite, l'influence des conditions aux bords est étudiée. De cette façon, quelques conditions d'existence des breathers sont obtenues.

1/ Non linéarité du potentiel.

Soit le potentiel harmonique standard :

$$V(x) = \frac{1}{2}x^2 \quad (13)$$

La fonction de localisation est tracée pour deux dynamiques, l'une avec le potentiel harmonique, l'autre avec le potentiel FPU (dynamique A). *MaxL* passe alors de 35.06 pour un

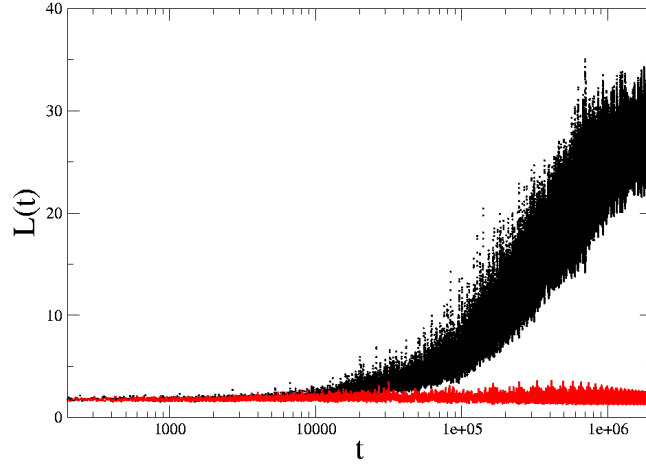


FIG. 1.20 – Fonction de localisation du système en fonction du temps pour le potentiel FPU (noir) et le potentiel harmonique (rouge).

potentiel FPU à 3.57 pour un potentiel harmonique. Il devient alors impossible d'approximer la courbe de localisation par la formule 12 du fait de la quasi absence de localisation énergétique dans le système harmonique.

Dans la simulation A, le mode de localisation énergétique est un mouvement dont la composante de fourier dominante est non-linéaire (voir figure 1.14). Si le potentiel est harmonique, par définition, les modes ne peuvent avoir de composantes de fourier non-linéaires. Cependant, un système harmonique a tous ses modes harmoniques non couplés entre eux. Lorsque le système est désordonné, il est possible qu'un de ces modes n'ait pas de composante à proximité des bords. Il peut alors garder son énergie, la dissipation vidant tous les modes harmoniques sauf ceux qui ne sont pas couplés aux bords. L'énergie du système à la fin de la relaxation est alors localisée sur quelques modes harmoniques. Dans notre système, tous les modes harmoniques ont des composantes non nulles aux bords. Ils dissipent donc tous leur énergie. Comme ce sera détaillé par la suite, les modes de basse fréquence, possédant les plus fortes composantes près des bords, sont dissipés en premier, puis successivement, les autres modes sont dissipés par ordre croissant de fréquence.

Par ailleurs, la stabilité d'un mode est définie par sa capacité à résister aux perturbations, notamment aux perturbations non-linéaires autour du potentiel harmonique. Si un mode harmonique n'est pas couplé au bord et qu'il a de l'énergie, une faible non-linéarité induira un couplage entre modes harmoniques, et donc un transfert d'énergie entre modes, ce qui se traduira par de la dissipation. Un mode harmonique a donc une stabilité faible, par rapport à un mode breather.

2/ Conditions aux bords.

La simulation étudiée en 1955 par Fermi Pasta et Ulam fut effectuée sur un système dont

les bords étaient fixes. Dans cette thèse, les simulations sont effectuées avec des bords libres. Pour évaluer l'effet des conditions aux bords, deux dynamiques sont étudiées : l'une avec des bords libres, c'est-à-dire sans condition spécifique pour $\dot{x}_1(t)$, $x_1(t)$, $\dot{x}_N(t)$ et $x_N(t)$ et la dissipation mise sur les atomes 1 et N (simulation A), l'autre, avec les bords fixés, c'est-à-dire $x_1(t) = a$ et $x_N(t) = N * a$, pour tout t , la dissipation étant cette fois mise sur les atomes 2 et $N - 1$.

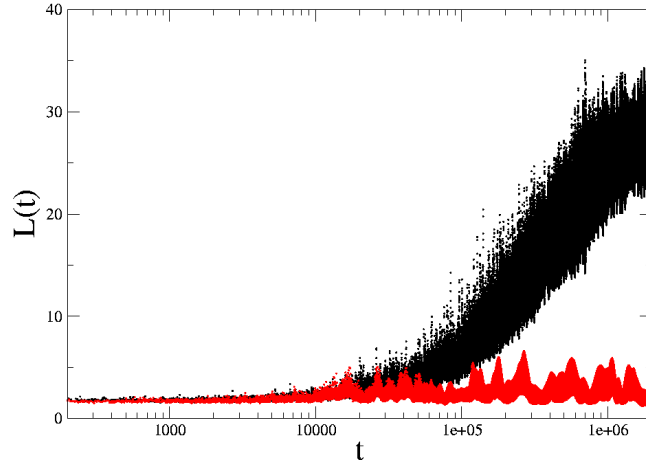


FIG. 1.21 – Fonction de localisation du système en fonction du temps avec les conditions aux bords suivantes : libres (noir) et fixes (rouge).

La fonction de localisation est tracée sur la figure 1.21 pour les deux dynamiques. $MaxL$ passe de 35.06, pour des conditions aux bords libres, à 6.6 dans le cas des bords fixes. Il devient alors impossible d'approximer la courbe de localisation par la formule 12.

Pour expliquer une valeur de L aussi basse, les taux de relaxation pour chacun des modes linéaires de la chaîne sont considérés. Ce calcul a été fait par F. Piazza [27] :

$$\frac{1}{\tau_\alpha} = \begin{cases} \frac{1}{\tau_1} \cos^2\left(\frac{(\alpha-1)\pi}{2N}\right) & \text{Bords libres} \\ \frac{1}{\tau_1} \sin^2\left(\frac{\alpha\pi}{N+1}\right) & \text{Bords fixes} \end{cases}$$

où $\tau_1 = \frac{N}{2\gamma}$ et où τ_α est l'échelle temporelle de décroissance des N modes harmoniques, depuis la plus basse fréquence ($\alpha = 1$) jusqu'à la plus haute fréquence ($\alpha = N$). Les deux systèmes se comportent de manière opposée. Dans le cas des bords libres, les basses fréquences ($\alpha = 1$) sont dissipées en premier (τ_α petit). La localisation non-linéaire est alors présente. Dans le cas des bords fixes, les modes de basse fréquence sont dissipés en dernier (τ_α grand). La localisation non-linéaire n'est alors pas présente.

La direction d'une oscillation non-linéaire dans l'espace des modes se décompose en une combinaison linéaire de modes harmoniques de haute fréquence (voir figure 1.16). On peut

donc penser que plus les modes de basse fréquence sont rapidement dissipés, plus la localisation a la possibilité de se développer. Dans les conditions aux bords fixes, les modes de basse fréquence sont encore énergétiques à $t = t_f$. Dans l'espace des modes, le système engendré avec les conditions aux bords fixes se déplace donc dans un espace bien différent de celui possédant une localisation non-linéaire.

3/ Effets des bords sur la localisation

Dans la partie 1.3.1 consacrée à l'étude du mouvement de la localisation énergétique de la simulation A, il a été noté que les bords empêchent la localisation énergétique de rentrer en contact avec la dissipation. Afin de voir à quelle distance la dissipation interagit avec la localisation énergétique, les conditions aux bords libres suivantes sont étudiées (figure 1.22) : Dissipation mise sur les atomes 1 et N (simulation A) et dissipation mise sur les atomes 2 et $N - 1$.

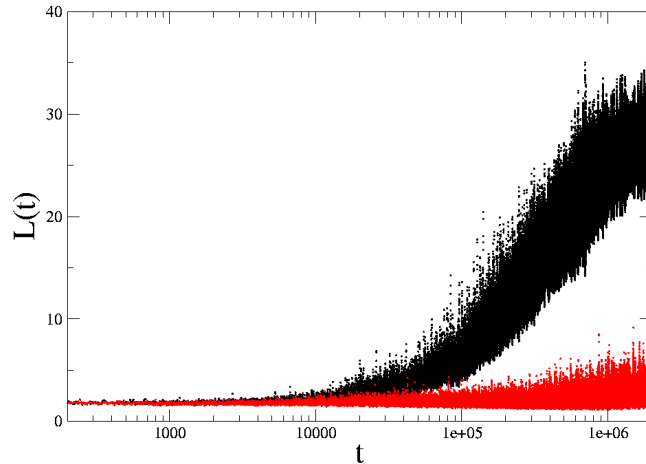


FIG. 1.22 – Fonction de localisation du système en fonction du temps pour les conditions aux bords suivantes : dissipation mise sur les atomes 1 et N (noir), dissipation mise sur les atomes 2 et $N - 1$ (rouge).

La fonction de localisation est tracée pour ces deux dynamiques. $MaxL$ passe de 35.06 pour la dissipation sur les atomes 1 et N à 9.17 pour la dissipation sur les atomes 2 et $N - 1$. Dans le second cas, la localisation croît cependant avec le temps, mais de manière moins nette. L'énergie de ce système est de $2.7 * 10^{-2}$ à $t_f = 2 * 10^6$ unités de temps contre 0.4 pour le système avec la dissipation sur les extrémités.

La dissipation placée sur les atomes proches des extrémités inhibe la formation de localisation d'énergie. Même si la localisation augmente, l'énergie à $t = t_f$ étant faible, aucun mouvement localisé d'énergie supérieure à l'énergie moyenne initiale ne pourra être initié. La dissipation sur les atomes 1 et N semble donc être une condition importante, qui permet de

protéger la localisation d'énergie de l'influence des bords.

1.4.3 La Décroissance d'énergie

En relaxant l'énergie par les extrémités, le système n'est jamais à l'équilibre. La présence de localisation énergétique influe sur la façon dont le système dissipe son énergie. Cette dissipation est étudiée afin d'obtenir des conditions d'apparition d'une localisation énergétique. Pour cela, le potentiel FPU et les conditions aux bords libres sont à nouveau considérées et l'évolution de l'énergie totale du système est étudiée :

$$E(t) = \sum_{i=1}^N E_i(t) \quad (14)$$

où $E_i(t)$ est l'énergie de l'atome i au temps t . Elle est tracée en fonction du temps (figure 1.23) pour la simulation A. Notez que l'échelle des énergies est logarithmique.

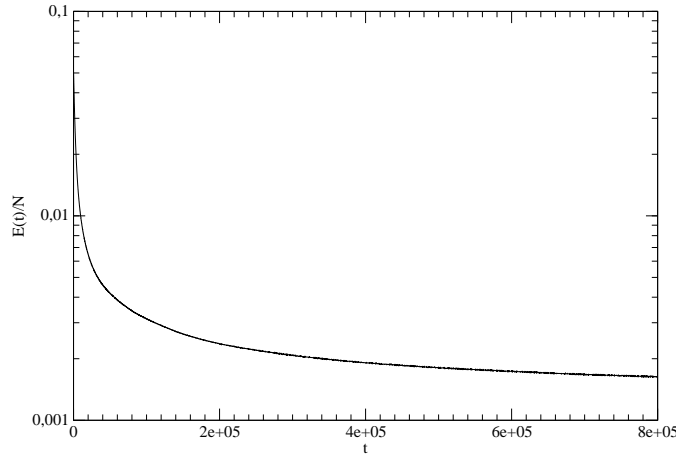


FIG. 1.23 – Énergie totale du système en fonction du temps. La dissipation devient lente après 10^4 unités de temps.

Entre $t = 0$ et 10^4 unités de temps, la dissipation est rapide. A partir de $t = 10^4$ unités de temps, la relaxation devient lente. L'état du système est quasi stationnaire : peu d'énergie s'en échappe. A la fin de la simulation, l'énergie $E(t)$ vaut 0,4 et les deux atomes centraux du breather contiennent $\sim 50\%$ de l'énergie totale. Cependant, comme cela va être vu par la suite, le breather chaotique n'est pas le seul responsable du ralentissement de la dissipation. Pour comprendre la relaxation d'énergie et ainsi séparer l'influence du breather chaotique des propriétés de la chaîne, les temps longs sont étudiés. Pour cela, il convient de tracer la dissipation en fonction de $\log(t)$. Afin que la représentation d'une exponentielle décroissante soit toujours une droite, un deuxième \log est appliqué à l'énergie. Ainsi $D(t)$ la fonction de

décroissance de l'énergie décrite dans [27] est construite :

$$D(t) = \ln(-\ln \left(\frac{E(t) - E(\infty)}{E(0) - E(\infty)} \right)) \quad (15)$$

où $E(\infty)$ est la valeur de E à la fin de la simulation. Dans notre système, il n'existe pas de hiérarchie de minima locaux de différentes énergies. Celui-ci relaxe donc vers un minimum d'énergie potentielle nulle : $E(\infty) = 0$. Notez que, dans cette représentation, une relaxation exponentielle de l'énergie $E(t) = E(0) * e^{-\frac{t}{\tau}}$ donne $D(t) = \ln(t) - \ln(\tau)$. En traçant en fonction de $\log(t) = \frac{\ln(t)}{\ln(10)}$, on obtient une droite de coefficient directeur $\ln(10) \sim 2.3$ et d'ordonnée à l'origine τ . Cette représentation permet donc de visualiser facilement les comportements exponentiels de différents temps caractéristiques.

La figure 1.24 montre la fonction de décroissance de deux simulations : l'une à potentiel harmonique, l'autre à potentiel FPU (la dynamique A). Une relaxation exponentielle de l'énergie, ainsi qu'une fonction de fit (présentée par la suite) sont aussi tracées.

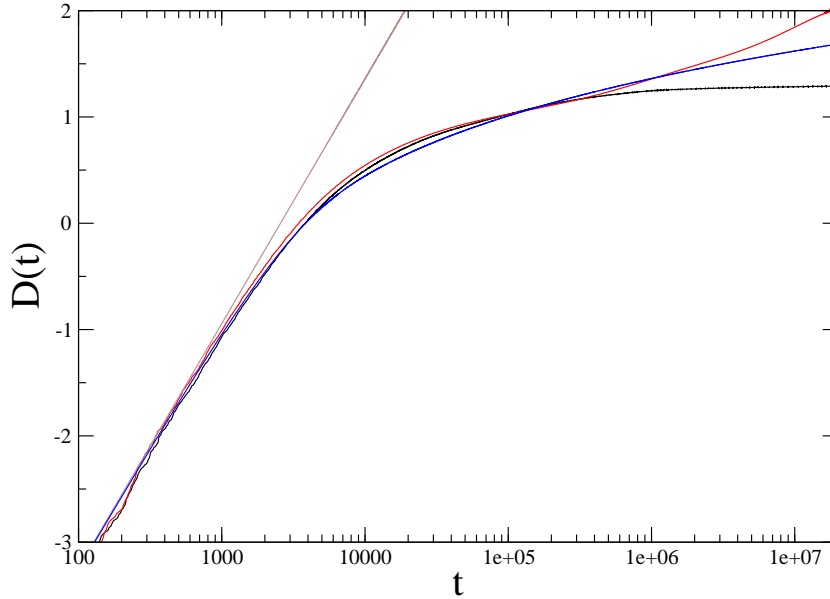


FIG. 1.24 – Fonction de décroissance de l'énergie totale en fonction du temps de l'énergie du système FPU (noir), l'énergie du système harmonique (rouge), l'énergie d'une relaxation exponentielle : $E(t) = E(0) * e^{-\frac{t}{\tau_1}}$ (droite en marron). La fonction de fit proposée dans [27] est en bleu. A $t = 10^3$ unités de temps, les simulations quittent le régime de décroissance exponentielle pour un régime de décroissance lente. Après $t = 10^7$ unités de temps, les effets de taille finie induisent un retour à la décroissance exponentielle de l'énergie pour le système harmonique. La présence de breather chaotique dans le système FPU empêche ce retour.

Entre $t = 0$ et 10^3 unités de temps pour les deux simulations, la relaxation est exponentielle. Cette exponentielle a un temps caractéristique égal à celui de la décroissance du mode harmonique le plus lent ($k = 1$) de la chaîne soit $\tau_1 = \frac{N}{2\gamma} = 2560$ unités de temps [27]. La non-linéarité ne joue donc pas de rôle significatif lors de la relaxation de l'énergie du système aux temps courts, et ce malgré la grande amplitude des mouvements durant la phase initiale de la simulation.

Entre $t = 10^3$ et $3 \cdot 10^5$ unités de temps, on quitte la relaxation exponentielle pour arriver à un régime de décroissance lente. Pour les deux potentiels, elle se fait de la même manière et en même temps. Il y a superposition des décroissances de chacun des modes harmoniques, chacun ayant son propre taux de décroissance [27]. Cette hiérarchie de relaxations induit la relaxation lente. C'est durant cette phase que des structures se développent dans la chaîne (voir figure 1.4).

La troisième partie de la décroissance est un retour à l'exponentielle pour le système harmonique. Cette exponentielle a un temps caractéristique de $\tau_N \sim \frac{2N^3}{\pi^2\gamma} \sim 6,8 \cdot 10^7$ unités de temps qui est le temps caractéristique de décroissance du dernier mode harmonique énergétique de la chaîne [27]. Dans le cas de conditions aux bords libres, il s'agit du mode de plus haute fréquence ($k = N$). En effet, la chaîne possède une taille finie, ce qui signifie qu'il existe un nombre fini de modes harmoniques. Leur décroissance est successive, jusqu'au dernier mode harmonique possédant de l'énergie. Ainsi, le retour à une décroissance exponentielle signifie que les derniers modes se vident.

La non-linéarité empêche que le système retourne à la relaxation exponentielle en s'affranchissant (provisoirement) de ces effets de taille finie. Celle-ci prolonge la relaxation lente. Dans le cas du potentiel "perturbé", le breather chaotique est protégé de l'influence de la dissipation. Il peut alors conserver son énergie.

Pour fiter le comportement aux temps courts, une formule a été proposée par F. Piazza [27], qui a montré que l'évolution du système peut être expliquée en utilisant les temps de relaxation des différents modes harmoniques du système :

$$\frac{E(t)}{E(0)} = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi e^{-\frac{2t}{\tau(q)}} dq = e^{-\frac{t}{\tau_1}} I_0 \left(\frac{t}{\tau_1} \right) \quad (16)$$

où I_0 est la fonction de Bessel modifiée d'ordre zéro. Les $\tau_\alpha = \frac{N}{2\gamma \cos^2(\frac{(\alpha-1)\pi}{2N})}$, $\alpha = 1..N$, sont les taux de décroissance des N modes harmoniques. En approximant pour N grand la somme discrète des τ_α sur les N modes par l'intégrale continue de τ_q sur q , on a : $\tau_\alpha \rightarrow \tau(q)$.

Deux comportements sont alors identifiés :

$$\frac{E(t)}{E(0)} = \begin{cases} e^{-\frac{t}{\tau_1}} & \text{Pour } t \ll \tau_1 \\ \frac{1}{\sqrt{2\pi(t/\tau_1)}} & \text{Pour } t \gg \tau_1 \end{cases}$$

On retrouve la relaxation exponentielle pour $t \ll \tau_1$ ainsi que la relaxation lente pour $t \gg \tau_1$. Ces deux comportements dépendent seulement de l'échelle de décroissance du mode linéaire de plus basse fréquence. La fonction proposée ne rend évidemment pas compte des effets de taille finie. Ceux-ci conduisent le système à se vider exponentiellement de son énergie par le dernier mode harmonique excité, ce qui n'est évidemment pas le cas à la limite $N \rightarrow +\infty$.

Les propriétés de relaxation non exponentielle sont bien connues dans les verres et les verres de spins [6]. De tels comportements ont souvent été considérés comme une conséquence

d'une hiérarchie complexe de minima de l'énergie potentielle du système. Les états métastables, correspondant à des configurations à long temps de vie, conduisent en effet à un ralentissement de la dynamique. Il a été montré pour la première fois par S. Aubry et G. P. Tsironis [7] qu'il est possible qu'un système effectue une relaxation lente sans pour autant qu'il y ait d'états métastables. Le potentiel du système étudié par S. Aubry et G. P. Tsironis était aussi le potentiel FPU.

1.4.4 Des conditions d'existence données par la Décroissance de l'énergie

Afin de déterminer quelles sont les conditions d'existence des breathers chaotiques, la décroissance de l'énergie est étudiée en fonction des paramètres du système. Les paramètres considérés dans cette partie sont la valeur γ de la dissipation, le nombre N de particules dans la chaîne et l'énergie $E(0)$ initiale.

1/ La dissipation : γ

γ définit l'ordre de grandeur de la dissipation. Cette valeur est homogène à une fréquence. Dans le calcul proposé par F. Piazza [27], les échelles temporelles de décroissance τ_α des modes linéaires sont inversement proportionnelles à γ (voir formule 16). Pour des γ différents, il convient donc d'étudier les dynamiques en fonction de γt . La figure 1.25 montre trois dynamiques pour $\gamma = 0.05, 0.005$ et 0.00005 .

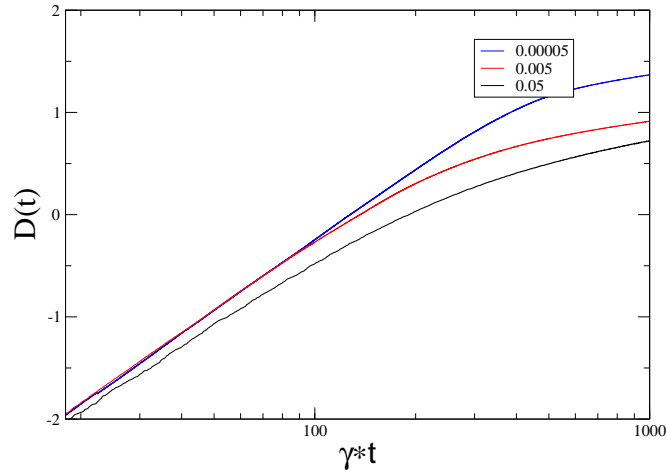


FIG. 1.25 – Fonction de décroissance pour trois valeurs de γ différentes.

Pour $\gamma t < 100$, la dissipation est exponentielle, de même $\gamma\tau_1$ caractéristique, égal à $\frac{N}{2} = 128$. Pour $\gamma t > 100$, la dissipation devient lente. Plus γ est faible et plus la relaxation lente s'effectue à basse énergie. Pour $\gamma = 0.00005$, l'énergie du système à $\gamma * t = 1000$ est ~ 6.5 fois plus basse que pour $\gamma = 0.05$.

Baisser la valeur de γ augmente le temps caractéristique $\frac{1}{\gamma}$ de la dissipation. Les modes harmoniques peuvent alors effectuer de nombreuses périodes relativement au temps caractéristique de la dissipation. Ils se vident alors. Au moment de la relaxation lente, des valeurs de γ spécialement basses font donc perdre beaucoup d'énergie au système. Ceci contraint la localisation énergétique à ne pouvoir se développer qu'à très basse énergie.

Augmenter γ permet donc au système d'avoir plus d'énergie au moment de la relaxation lente. Cependant, plus γ est augmenté, plus les taux de décroissance τ_α des modes harmoniques sont abaissés (leur dépendance est en $\frac{1}{\gamma}$ dans la formule 16). Ainsi, les modes harmoniques de basse fréquence seront aussi plus lentement dissipés et donc auront plus d'énergie au moment de la relaxation lente. Il a été vu dans la partie 1.4.2 que lorsque les modes de basse fréquence ont trop d'énergie, cela gêne la formation des localisations non-linéaires dans le système. Enfin, augmenter γ revient à dissiper l'énergie du système plus rapidement, ce qui permet de gagner du temps de calcul.

2/ Le nombre d'atomes : N

Afin de stabiliser le breather, l'énergie initiale et le pas a sont augmentés. Ce point sera justifié dans la partie suivante. Ceci permet de montrer plus significativement l'influence du nombre d'atomes N . La fonction de décroissance est tracée pour des nombres d'atomes différents (figure 1.26). Elle est tracée en fonction de t/N afin d'aligner l'échelle τ_1 de décroissance linéaire exponentielle au début des simulations (voir formule 16).

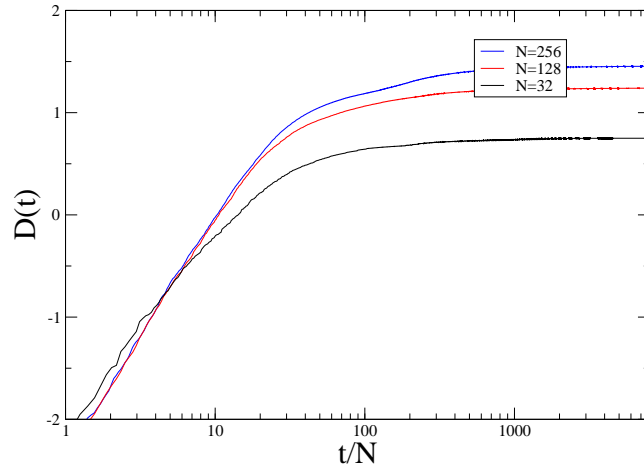


FIG. 1.26 – Fonction de décroissance de l'énergie du système en fonction du temps pour différentes longueurs de chaîne. Les paramètres suivants sont utilisés : $a = 4$ et $E(0)/N = 0.5$.

Pour $\frac{t}{N} < 10$, la décroissance est exponentielle de même constante de temps égale à $\frac{1}{2\gamma} = 10$ unités de temps. Pour $\frac{t}{N} > 10$ et un nombre élevé d'atomes, on obtient une transition vers la relaxation lente à plus basse énergie.

La pulsation du mode harmonique le plus rapide du système est de 2. Elle ne dépend pas de N . Augmenter N revient à ajouter au spectre harmonique des fréquences plus basses. De plus, changer N revient à changer les temps caractéristiques de dissipation des modes harmoniques. Le comportement de la chaîne est alors le même que si on modifie $\frac{1}{\gamma}$. Les résultats sont donc à l'inverse de ceux obtenus précédemment.

Par ailleurs, nous avons vu que l'action de la dissipation se fait à une distance d'environ 10 atomes de la localisation énergétique (voir figure 1.6). Ceci signifie qu'une longueur minimale de chaîne doit être nécessaire pour l'établissement d'une localisation énergétique.

3/ L'énergie initiale : $E(0)$

L'étude de l'influence de $E(0)$ est aussi effectuée avec une valeur de a augmentée ($a = 4$). La figure 1.27 montre l'influence de l'énergie initiale sur la fonction de décroissance de l'énergie. Pour les trois simulations, ce sont les mêmes vitesses initiales, mais avec un module de plus en plus grand.

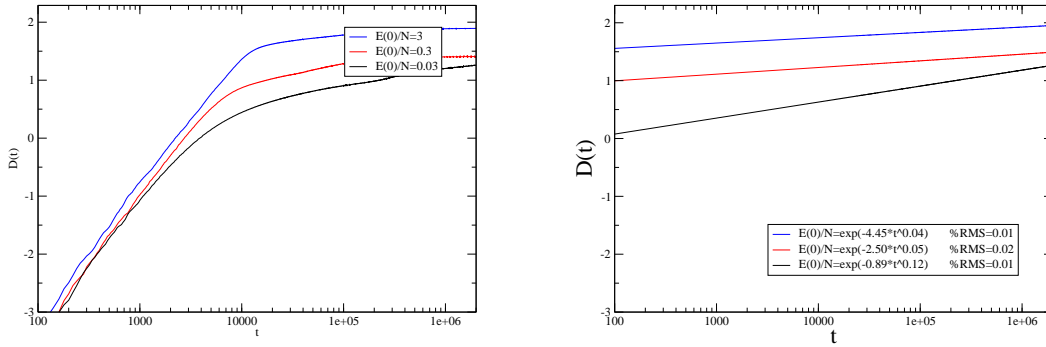


FIG. 1.27 – Fonction de décroissance de l'énergie du système en fonction du temps. A gauche, les simulations sont présentées pour différentes énergies initiales (avec une valeur de a égale à 4). A droite, la formule proposée par S. Aubry [9] pour fiter la relaxation lente. L'approximation par fit a été effectué pour l'intervalle $[2 * 10^4 ; 2 * 10^6]$. La relaxation est d'autant plus lente que l'énergie initiale est forte.

Pour $t < 10^3$ unités de temps, la décroissance est exponentielle de même constante de temps $\tau_1 = \frac{N}{2\gamma} \sim 2560$ unités de temps. Pour $t > 10^3$ unités de temps, une énergie initiale forte entraîne une transition vers la relaxation lente plus marquée. La relaxation est d'autant plus lente que l'énergie initiale est forte. Le flux thermique vers le bain à température nulle est abaissé. Exciter le système avec de fortes énergie permet d'obtenir une décomposition de l'évolution du système en deux tendances bien distinctes. La première consiste à vider l'énergie par un mode harmonique. L'énergie initiale n'a d'ailleurs pas de rôle sur l'échelle temporelle de cette décroissance exponentielle via le mode harmonique le plus lent. Ensuite, l'énergie se stabilise sur un plateau : elle décroît très lentement. La pente de la relaxation lente diminue lorsque l'énergie initiale augmente. Le système retient donc mieux son énergie (il en a pourtant moins). Pour estimer cette pente, S. Aubry a proposé, en 1999, que la décroissance

est approximée dans la chaîne FPU à 1D (ou à 2D) par l'équation suivante [9] :

$$\frac{E(t)}{E(0)} = e^{-\alpha_1 * t^{\alpha_2}} \quad (17)$$

L'étude faite par S. Aubry a permis de quantifier la dépendance de α_1 et α_2 en fonction de l'énergie initiale. $\alpha_1(E(0))$ et $\alpha_2(E(0))$ ont des comportements opposés. α_1 croît en fonction de $E(0)$, tandis que α_2 décroît. La fonction de décroissance de la formule proposée par S. Aubry est représentée par une droite de coefficient directeur $2.3 * \alpha_2$ et d'ordonnée à l'origine $\alpha_1^{-\frac{1}{\alpha_2}}$. La figure 1.27 à droite montre l'approximation par fit de la relaxation lente. Aux énergies initiales croissantes, la pente de la fonction de décroissance est abaissée. Les valeurs de α_2 passent de 0.12 à 0.04. Les valeurs de α_1 augmentent de 0.6 à 3.5. L'équation 17 donne donc une bonne estimation de la relaxation lente.

1.4.5 Influence de l'énergie initiale sur la création des localisations d'énergie

Le système, excité avec des énergies initiales croissantes, a des propriétés de relaxation de plus en plus lente. De plus, il vient d'être vu que la relaxation lente est non seulement une conséquence des propriétés de la chaîne, mais aussi de la présence de localisation énergétique. Afin de savoir si l'excitation par des énergies initiales croissantes permet l'apparition de breathers chaotiques de manière plus fréquente, les différentes observables de la fonction de localisation sont, dans cette partie, utilisées.

Le temps t_f d'intégration pour chacune des 85 dynamiques effectuées est le même ($t_f = 2.10^6$ unités de temps). Trois valeurs de a sont comparées. L'effet de a est expliqué dans la partie suivante. Les fonctions de localisation utilisées pour tracer les courbes de la figure 1.28 à la figure 1.32 ont été calculées avec l'énergie cinétique $Ec_i(t)$ des atomes et non pas avec l'énergie totale comme précédemment. Les fonctions de localisation engendrées de cette manière oscillent donc, mais les enveloppes sont globalement identiques, tout comme $MaxL$ bien sûr. Les valeurs de fit (via la formule 12) sont calculées pour les fonctions de localisation lissées.

La valeur de $MaxL$ est tracée en fonction de $E(0)/N$ sur la figure 1.28. Les valeurs $a = 1$, 2 et 4 sont comparées. Pour $E(0)/N$ compris entre $5 * 10^{-4}$ et 0.02 unités d'énergie, $MaxL$ est faible. La valeur de la fonction de localisation ne dépasse pas 20. A partir de $E(0)/N = 0.02$, un nuage de valeurs apparaît. La valeur de $MaxL$ grandit ensuite presque linéairement en fonction de $E(0)/N$, jusqu'à un palier, pour les plus grandes valeurs de $E(0)/N$ testées. Cependant, $MaxL$ vaut ~ 90 pour $a = 2$ et $a = 4$. Mais pour $a = 1$, le palier est plus bas, voisin de ~ 50 .

Augmenter l'énergie initiale permet donc au système de localiser plus facilement son énergie. De plus, comme il est montré dans la figure 1.27, cela conduit à des relaxations plus lentes. Par ailleurs, baisser la valeur de a induit des valeurs de localisation maximales moins fortes. Le passage de $a = 2$ à $a = 1$ divise presque par deux la localisation ce qui augmente par deux le nombre d'atomes partageant l'énergie. Nous verrons par la suite pourquoi.

Par ailleurs, pour expliquer les valeurs particulièrement basses du paramètre de localisation aux basses énergies initiales, rappelons le résultat de S. Flach : dans l'hamiltonien de Fermi, Pasta et Ulam, il n'existe pas de seuil énergétique pour exciter un breather chaotique à une dimension [14]. Les breathers peuvent donc avoir n'importe quelle énergie, et ce, sans énergie initiale spécialement forte. Cependant avec notre protocole de relaxation par les bords, le

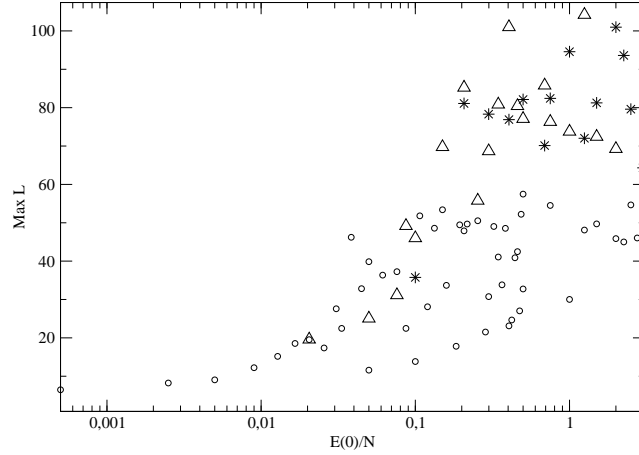


FIG. 1.28 – Valeur maximale de la fonction de localisation sur $2 \cdot 10^6$ unités de temps en fonction de $E(0)/N$. Les distances d'équilibre entre atomes liés sont $a=1$ (\circ), $a=2$ (\triangle) et $a=4$ (\star). La valeur de la localisation augmente avec l'énergie initiale. Elle sature à haute énergie. Le palier de saturation est nettement plus bas pour $a = 1$.

type et la qualité de la localisation dépendent des énergies initiales. En augmentant l'énergie initiale, les fluctuations du système sont augmentées. L'instabilité modulationnelle s'effectue avec des amplitudes plus grandes, ce qui conduit à des valeurs du paramètre de localisation de l'énergie de plus en plus grande.

Afin d'affiner notre analyse, la valeur de L_∞ de la formule proposée par [28] (équation 12) est tracée sur la figure 1.29 en fonction de l'énergie initiale. Les courbes $L(t)$ fluctuant autour de la valeur 1 ($E(0)/N < 0.04$), non approximables par l'équation 12, ne sont pas prises en compte. La valeur de L_∞ augmente globalement en fonction de l'énergie initiale dans les trois cas : $a = 1$, $a = 2$ et $a = 4$. Des comportements particuliers sont cependant à noter. Par exemple pour $E(0)/N \sim 0.15$, les valeurs de L_∞ sont dispersées de la même façon pour les différents a , ce qui n'est pas le cas pour des valeurs de $\frac{E(0)}{N}$ supérieures. En effet pour $\frac{E(0)}{N} > 0.5$ et $a = 2$ et $a = 4$, leur valeurs maximales de L_∞ sont plus grandes que celles obtenues pour $\frac{E(0)}{N} < 0.5$. Les valeurs de L_∞ sont alors ~ 60 avec une valeur maximale obtenue à $L_\infty = 85$. Par contre pour $a = 1$, les valeurs de L_∞ sont plus basses que celles obtenues pour $\frac{E(0)}{N} < 0.5$. Aux plus hautes valeurs de $\frac{E(0)}{N}$, les valeurs de L_∞ sont alors ~ 30 avec une valeur maximale de $L_\infty = 32$. La saturation des valeurs de la localisation à haute énergie initiale est encore visible. Il existe donc un type de localisation optimal pour a donné. Plus a est grand et plus la localisation peut être forte. C'est ce que nous expliquerons dans la partie suivante.

Afin d'évaluer la rapidité avec laquelle se développent les localisations, le temps de demi localisation t_0 est tracé en fonction de la valeur de $MaxL$ (figure 1.30). Une localisation forte ($MaxL > 50$) se fait tôt ($t_0 \sim 2 \cdot 10^5$ unités de temps). Lorsqu'une localisation se fait plus

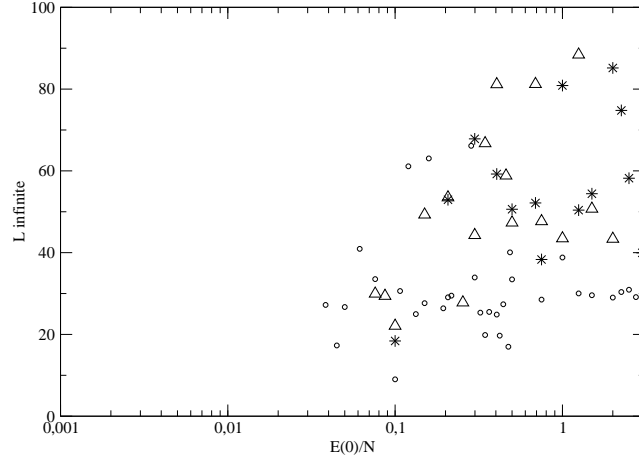


FIG. 1.29 – Valeur de L_∞ de la formule proposée par F. Piazza [28] pour fiter la fonction de localisation. Celle-ci est au préalable lissée par une fonction boîte de longueur $\Delta t = 2 * 10^4$ unités de temps. Les distances d'équilibre entre atomes liés sont $a=1$ (\circ), $a=2$ (\triangle) et $a=4$ (\star).

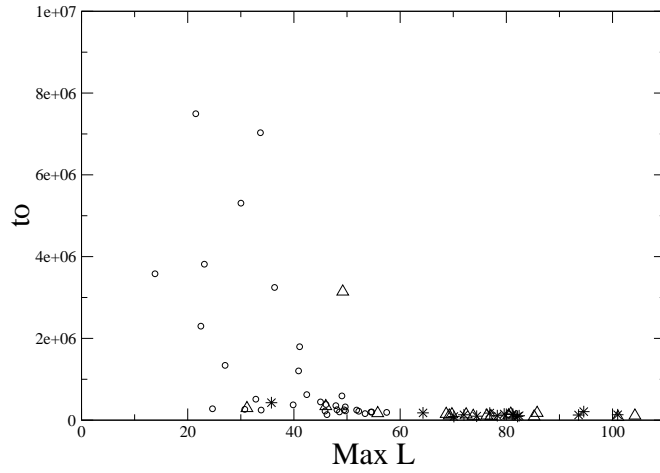


FIG. 1.30 – Temps de demi localisation t_0 en fonction de $MaxL$. Lorsque le système est suffisamment localisé, t_0 est constant et vaut $\sim 2*10^5$ unités de temps. Les distances d'équilibre entre atomes liés sont $a=1$ (\circ), $a=2$ (\triangle) et $a=4$ (\star).

tard ($t_0 > 2 * 10^5$ unités de temps), elle a tendance à être à $MaxL$ faible. Excepté un cas à $a = 2$, toutes les dynamiques avec $t_0 > 2 * 10^5$ sont pour $a = 1$. L'évolution des simulations avec $a = 1$ est donc ralentie. Nous étudierons l'évolution du système pour des valeurs du pas a petites dans la partie suivante.

La valeur de t_0 pour les localisations fortes est approximativement la même, proche de $2 * 10^5$ unités de temps. En effet, le temps caractéristique de décroissance du mode harmonique le plus lent du système τ_1 ne dépend ni de a , ni de $E(0)/N$, et c'est ce temps qui fixe le début de la relaxation lente et donc le début de la croissance de la fonction de localisation. Notez que dans notre simulation "de référence" (simulation A), le temps de demi localisation est aussi de $2 * 10^5$ unités de temps (voir figure 1.17).

La formule du fit fournit aussi la valeur σ . L'information à noter, c'est que : toutes les valeurs sont comprises entre 1 et 1.5, sans lien apparent avec la valeur de $MaxL$.

Afin de déterminer le lien entre la qualité d'une localisation énergétique et l'état de la chaîne, l'énergie finale à $t = t_f$ est tracée en fonction de $MaxL$ (figure 1.31). L'énergie de

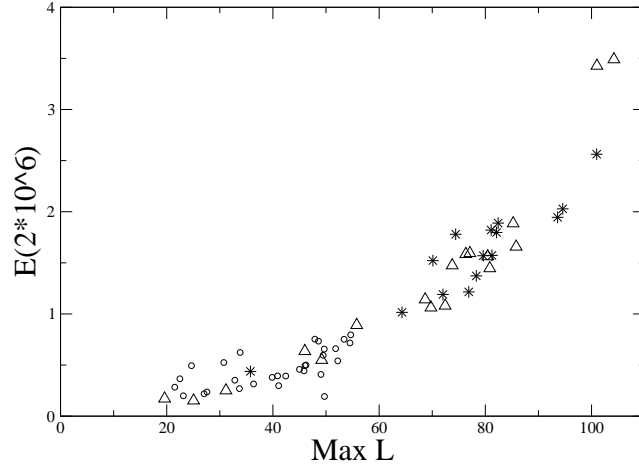


FIG. 1.31 – Energie à $t = t_f$ de la chaîne en fonction de $MaxL$. La relation entre l'énergie de la chaîne et la localisation est la même pour tous les breathers obtenus. Les distances d'équilibre entre atomes liés sont $a=1$ (\circ), $a=2$ (\triangle) et $a=4$ (\star).

la chaîne à t_f augmente avec la localisation. Il a été vu dans la partie 1.3.2 que le breather chaotique peut représenter jusqu'à 97.34% de l'énergie totale. Ainsi, plus il y a d'énergie dans la chaîne, plus il y a d'énergie dans le breather chaotique, ce qui le localise. Pour stocker d'avantage d'énergie, il convient alors d'optimiser la localisation du breather chaotique. Les dynamiques peuvent alors aboutir à une localisation énergétique de valeur $MaxL \sim 100$ et ainsi conserver sur quelques sites une énergie supérieure proche, de quelques unités.

Il a été vu dans la partie 1.3.1 qu'un breather chaotique peut se déplacer dans la chaîne. Sa vitesse moyenne de déplacement, appelée V , est étudiée ici en fonction de $MaxL$, afin de

voir si cela a un lien avec la qualité de la localisation. La vitesse est définie par :

$$V = \frac{1}{M * a * \Delta t} \sum_{i=1}^M (X(t_f + i * \Delta t) - X(t_f + (i - 1) * \Delta t)) \quad (18)$$

où $X(t)$ = numéro de l'atome le plus énergétique au temps t . La moyenne est effectuée sur $M = 20$ points espacés temporellement de $\Delta t = 10^4$ unités de temps. $t_f = 2 * 10^6$.

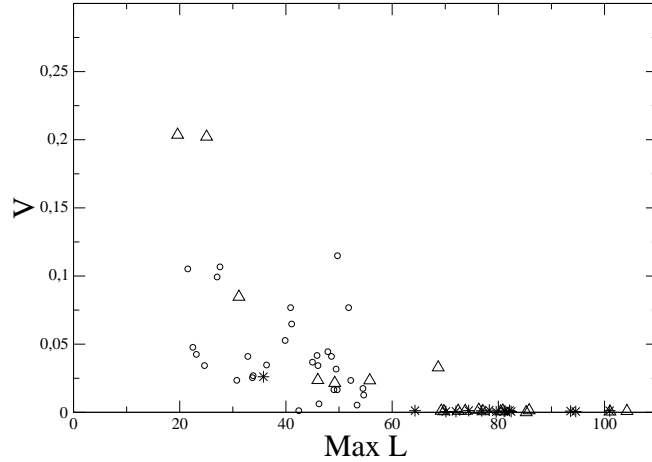


FIG. 1.32 – Vitesse des breathers chaotiques en fonction de $MaxL$. Les distances d'équilibre entre atomes liés sont $a=1$ (\circ), $a=2$ (\triangle) et $a=4$ (\star). Plus le breather est localisé et moins il a tendance à se déplacer.

La figure 1.32 montre que la vitesse des breathers chaotiques est toujours nulle pour $MaxL > 70$. Pour $MaxL < 70$, les vitesses sont comprises entre 0 et 0.22. Le nombre de cas de localisation à vitesse nulle est alors très faible. Augmenter l'énergie initiale permet d'augmenter la valeur de $MaxL$ et donc tend à stabiliser les localisations énergétiques autour d'une position atomique fixe. Les localisations énergétiques sont donc des structures qui peuvent se fixer sur un site. Bien sûr, plus elles sont localisées sur un site, plus elles sont stables. La distance aux extrémités la plus faible trouvée dans nos simulations est de 7 atomes. Les autres sites de localisation fixe semblent être répartis d'une manière "homogène" dans la chaîne. Etudier plus précisément la répartition des sites de localisation énergétique nécessiterait cependant d'avoir bien plus de simulations ayant abouties à la création de breather fixes.

1.4.6 Cas particulier des dynamiques à distance interatomique faible

Dans cette partie, le cas particulier des distances interatomiques petites ($a = 1$) est analysé plus en détails. Comme nous l'avons vu précédemment, la localisation énergétique est moins forte pour $a = 1$, dans le cas des énergies initiales supérieures à 0.2. Afin d'essayer de comprendre pourquoi, les positions des atomes de la chaîne sont tracées à la fin d'une simulation pour laquelle $E(0)/N = 0.3$ (figure 1.33).

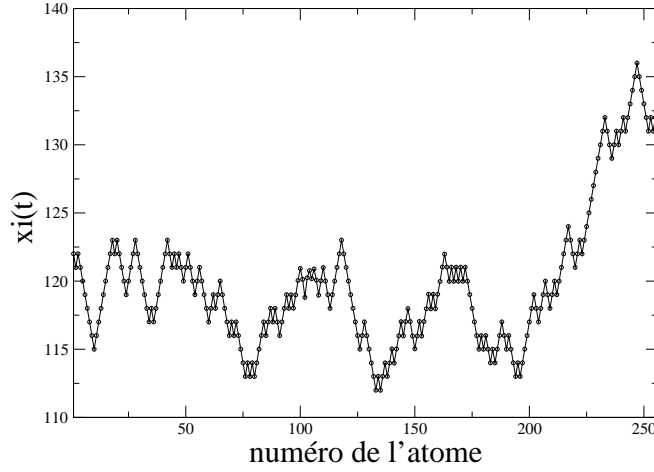


FIG. 1.33 – Positions des atomes en fonction de leur numéro à $t = t_f$, pour $E(0)/N = 0.3$ et $a = 1$. La chaîne est dans un état désordonné.

La distance entre atomes est approximativement égale au pas a . L'énergie potentielle de la chaîne est donc quasiment nulle. Pourtant, les atomes de la chaîne ne sont pas alignés, par ordre croissant de leurs positions. La chaîne est dans un état désordonné. En prolongeant la dynamique, la configuration de la chaîne reste la même. Les positions oscillent très légèrement autour de cette configuration. La chaîne est bien dans un état "gelé". Les configurations finales désordonnées de la chaîne sont donc des états d'énergie potentielle nulle dans lesquels le système a été piégé.

La façon dont cette configuration est atteinte est étudiée en suivant la position de quelques atomes au début de la dynamique, lorsqu'il y a encore suffisamment d'énergie dans le système. La figure 1.34 (en haut) montre l'évolution des positions des atomes 1, 2, 3, 4, 5 en fonction du temps. La figure 1.34 (en bas) montre celle des atomes 1, 64, 128, 192, $N=256$, jusqu'à approximativement $t = t_0$, le temps de demi-localisation. Entre $t=0$ et 1000 unités de temps, les atomes 1-2-3-4-5 sont alignés. Ils oscillent. A $t=1000$ unités de temps, l'atome 3 prend la 4ième position, entraînant les atomes 1 et 2 dans un mouvement de grande amplitude. Puis l'atome 4 prend la position 5, entraînant les atomes 1-2-3 vers l'intérieur de la chaîne. Ensuite, les atomes prennent successivement des positions de plus en plus au coeur de la chaîne. A $t = 30000$ unités de temps, les multiples inversions de position s'effectuent au centre de la chaîne. A l'extrémité de la chaîne, l'atome 1 est entraîné. Le comportement est symétrique pour la deuxième extrémité. La chaîne se déploie alors avec des positions inversées, et ainsi de suite, jusqu'à ce que la chaîne ait dissipé par les bords suffisamment d'énergie pour ne plus évoluer. Ce déploiement avec des "positions inversées" est de période $\sim 10^5$, soit proche de $T_1 * N$. Celui-ci s'effectue aussi dans le cas d'un potentiel harmonique.

Pour simplifier la représentation du phénomène, prenons le cas d'une chaîne de 5 atomes. La figure 1.35 montre schématiquement l'évolution de l'énergie potentielle de la chaîne en fonction

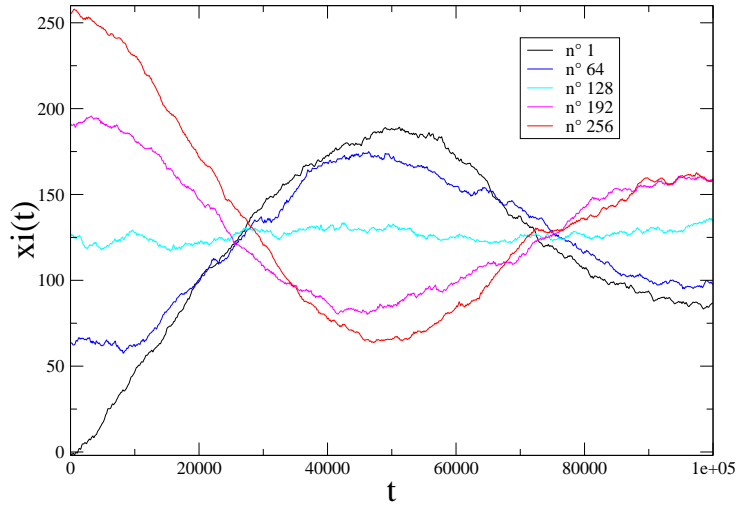
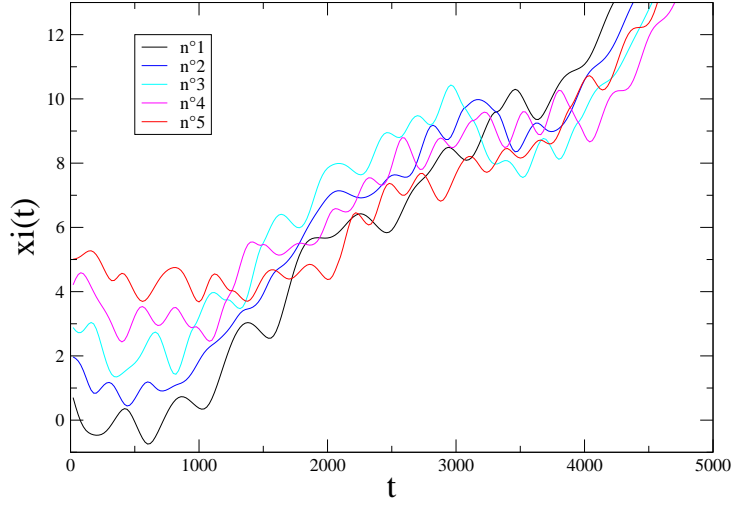


FIG. 1.34 – Positions de quelques atomes en fonction du temps pour une valeur d'énergie initiale élevée et une valeur de distance interatomique faible : $\frac{E(0)}{N} = 0.3$ et $a = 1$. De multiples chevauchements d'atomes voisins se produisent au cours de la simulation.

de la position des atomes. Ces positions ne proviennent pas, cette fois, d'une simulation. Il ne s'agit que d'un exemple. Initialement, les atomes sont alignés. Ensuite, le 5ieme atome passe une première barrière d'énergie (entre les images 1 et 3). Celle-ci vaut $V = \frac{1}{2}a^2 + \frac{1}{4}a^4$. Puis c'est au tour de l'atome 4 : cette fois, la barrière d'énergie vaut $V = 2 * (\frac{1}{2}a^2 + \frac{1}{4}a^4)$. Les minima d'énergie sont bien sûr tous d'énergie nulle. Puisqu'aucun choc répulsif n'est pris en compte, le chevauchement des positions est permis. A haute énergie, de multiples passages de barrière d'énergie s'effectuent. Lorsque les atomes sont suffisamment énergétiques, la chaîne "solide" change donc d'état. Elle n'est plus "cristallisée".

Dans la chaîne de $N=256$ atomes, pour $a = 1$ et $\frac{E(0)}{N} = 0.3$, à $t = 0$, environ 2.5% des atomes, soit ~ 6 atomes, ont une énergie initiale supérieure à la barrière d'énergie ($V=2*0.75$) au centre de la chaîne. Les inversions des positions des atomes ne se font cependant à l'intérieur de la chaîne qu'après quelques milliers d'unités de temps (rappelons que la période du mode harmonique le plus lent du système est de $T_1 = 628$). Le système formant une chaîne, les atomes voisins sont entraînés.

Afin d'étudier l'inversion de la position des atomes, l'énergie potentielle d'une chaîne de deux atomes est étudiée. Le potentiel de l'atome 1, appelé V_1 , est tracé en fonction de la position x_1 de l'atome 1, avec pour condition l'atome 2 fixé à sa position initiale $x_2(t) = 2 * a$ (figure 1.36).

$$V_1(x_1) = \frac{1}{2}(|2 * a - x_1| - a)^2 + \frac{1}{4}(|2 * a - x_1| - a)^4 \quad (19)$$

Deux états d'équilibre existent pour l'atome 1 : $x_1^{equi} = x_2 \pm a$. La barrière d'énergie entre ces deux positions est égale à $\frac{1}{2}a^2 + \frac{1}{4}a^4$. Pour $a = 1, 2$ et 4 , elle vaut successivement 0.75, 6 et 72 unités d'énergie.

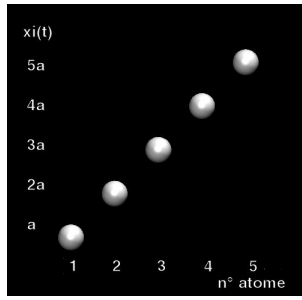
Pour caractériser l'état désordonné de la chaîne, deux paramètres sont introduits. La distance minimale entre les atomes 1 et N , normalisée, est appelée L_1 . La longueur de la chaîne à la fin de l'intégration, aussi normalisée, est appelée L_2 :

$$L_1 = \frac{1}{a * N} \text{Min}|x_N(t) - x_1(t)|_{t \in [0; t_f]} \quad (20)$$

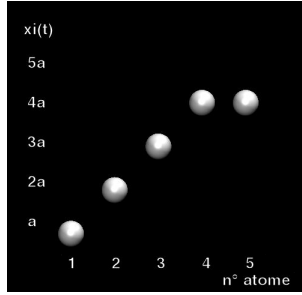
$$L_2 = \frac{1}{a * N} \text{Max}|x_j(t_f) - x_i(t_f)|_{(i,j) \in [1; N]^2} \quad (21)$$

Par définition, la valeur de L_1 est toujours inférieure à la valeur de L_2 . Ces deux paramètres sont présentés dans le cas d'un exemple simplifié (figure 1.37). L_1 rend compte du rapprochement des deux extrémités et donc de la flexibilité de la chaîne lorsqu'il n'y a pas de passages de barrière d'énergie. L_2 donne la valeur de la longueur de la chaîne à $t = t_f$. Elle caractérise l'état désordonné de la chaîne à la fin de la simulation. Aux fortes énergies initiales, les passages de barrières sont fréquents. L_1 peut alors devenir nulle. Aux faibles énergies, il n'y a pas de passage de la barrière énergétique. L_2 est alors constant, et égal à 1. Ces deux paramètres peuvent donc permettre de caractériser l'état de la chaîne aux faibles et fortes énergies initiales. L_1 et L_2 sont tracés en fonction de l'énergie initiale (figure 1.38).

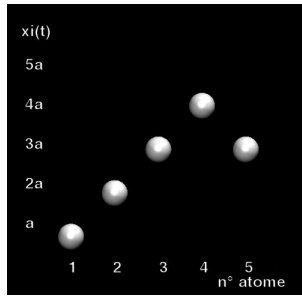
Pour $a = 1$: entre $E(0)/N = 0.001$ et 0.07 , il n'y a aucune inversion de position. Aucun atome n'a suffisamment d'énergie pour plier la chaîne ($L_2 = 1$), du fait des fluctuations



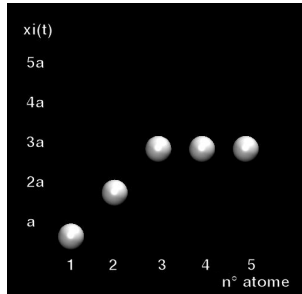
1/ $t=0$ et $V = 0$



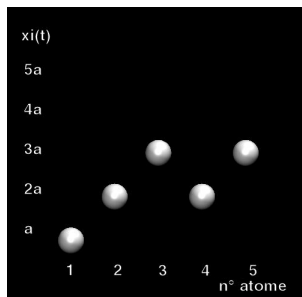
2/ $t=500$ et $V = \frac{1}{2}a^2 + \frac{1}{4}a^4$



3/ $t=1000$ et $V = 0$



4/ $t=1500$ et $V = 2 * (\frac{1}{2}a^2 + \frac{1}{4}a^4)$



5/ $t=2000$ et $V = 0$

FIG. 1.35 – Positions des atomes en fonction de leur numéro pour une chaîne de 5 atomes. La chaîne évolue dans plusieurs minima de l'énergie potentielle. Les temps sont des temps fictifs. Cet exemple n'est pas une dynamique.

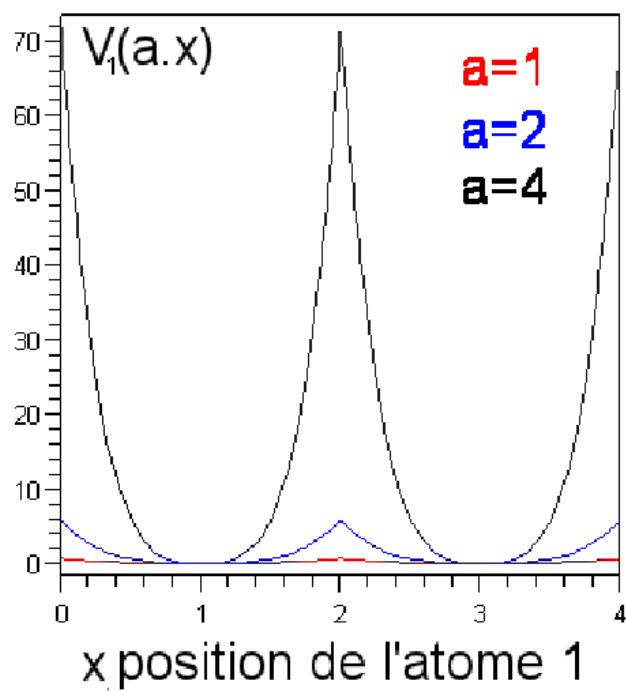


FIG. 1.36 – Potentiel inter atomique de l'atome 1 avec l'atome 2 fixé en $x_2 = 2 * a$. A cause de la valeur absolue $|2 * a - x_1|$, le potentiel possède deux puits. La barrière d'énergie est d'autant plus grande que a est grand.

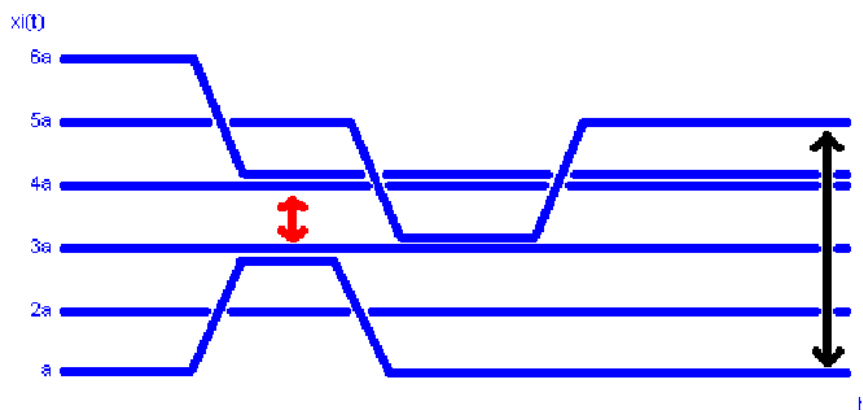


FIG. 1.37 – Exemple simplifié de l'évolution d'une chaîne de 6 atomes. La valeur de L_1 (flèche rouge) est de $\frac{1}{5}$. La valeur de L_2 (flèche noire) est de $\frac{4}{5}$.

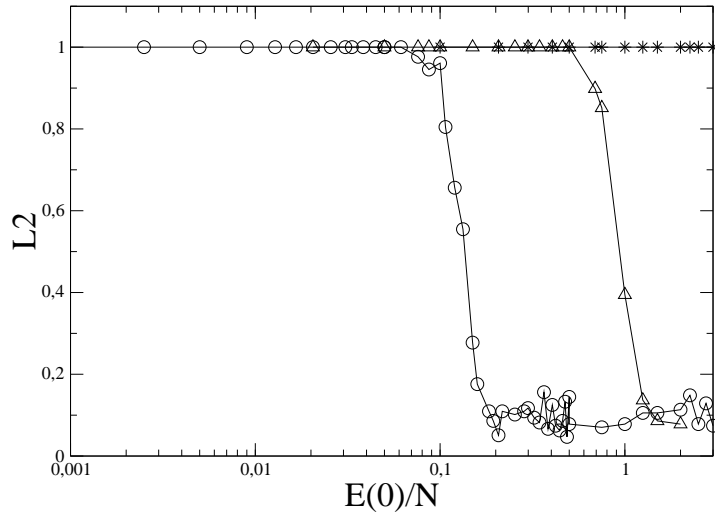
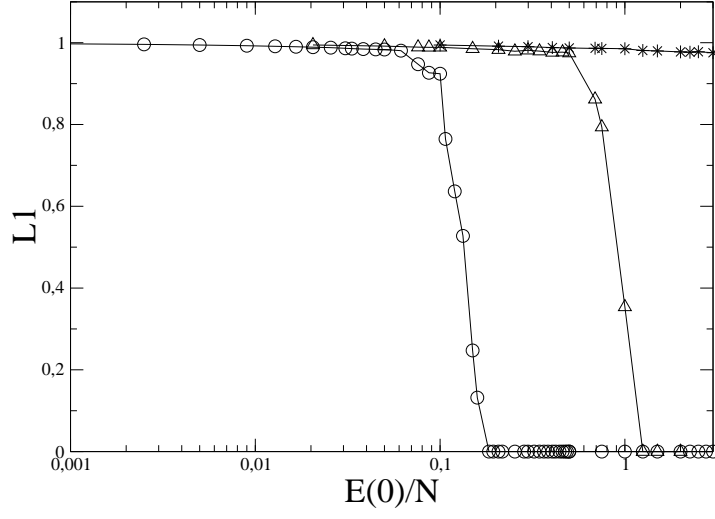


FIG. 1.38 – L_1 et L_2 en fonction de $E(0)/N$. Les distances d'équilibre entre atomes sont $a=1$ (\circ), $a=2$ (\triangle) et $a=4$ (\star).

thermiques. La valeur de L_1 baisse donc peu. Entre $E(0)/N = 0.07$ et 0.17 , la chaîne commence à se plier. Les valeurs de L_1 et L_2 baissent très fortement sur une gamme énergétique de $\frac{\Delta E(0)}{N} = 0.1$. Pour des énergies initiales supérieures, la chaîne gelée a alors une longueur $L_2 * a * N \sim 10\%$ de $a * N$, ce qui correspond sans doute au nombre maximal d'états désordonnés pour une chaîne de longueur N .

Pour $a = 2$, l'évolution est similaire, si ce n'est que les inversions de position se produisent pour des énergies multipliées par $\frac{\frac{1}{2}2^2 + \frac{1}{4}2^4}{\frac{1}{2}1^2 + \frac{1}{4}1^4} = 8$. Pour $a = 4$, des simulations suffisamment énergétiques n'ont pas été effectuées mais on peut raisonnablement prédire que les énergies sont multipliées par $\frac{\frac{1}{2}4^2 + \frac{1}{4}4^4}{\frac{1}{2}1^2 + \frac{1}{4}1^4} = 96$.

Afin de regarder l'influence des états désordonnés de la chaîne sur le mouvement des breathers, les paramètres suivants sont tracés à 3 dimensions (figure 1.39). La position $x_i(t)$ de l'atome i , le numéro i de l'atome, le temps t , l'énergie $E_i(t)$ de l'atome étant donnée par un code de couleurs. L'atome $n^\circ 116$ oscille autour de la position 121 sur l'axe des x . A $t = 2 * 10^6$ unités de temps, l'atome a une énergie ~ 0.12 . Il oscille fortement. Le breather chaotique est localisé dans le voisinage de cet atome. A $t = 2.005 * 10^6$ unités de temps, le breather chaotique se déplace vers l'atome $n^\circ 115$ dont la position oscille autour de $x = 120$. Le breather chaotique se déplace d'atome en atome. L'atome $n^\circ 113$ n'est pas aligné avec ses deux voisins. Ceux-ci sont à la même position en x . Le breather chaotique passe sur l'atome $n^\circ 113$ sans se déformer. L'énergie maximale entre $t = 2 * 10^6$ et $t = 2.02 * 10^6$ unités de temps ne baisse pas. Une chaîne désordonnée ne semble donc pas nuire à la propagation d'un breather chaotique.

Pourtant, il a été vu que la valeur de la localisation est moindre aux hautes énergies pour $a = 1$ (voir figure 1.28), ce qui est d'ailleurs associé au fait que le breather chaotique se déplace dans le système (voir figure 1.32). On peut donc préciser que c'est la modulation des instabilités qui doit être inhibée. Celle-ci nécessiterait de grandes amplitudes, qui ne sont accessibles que quand $a = 2$ et $a = 4$ (voir figure 1.36). Dans le cas $a = 1$, les chevauchements successifs (voir figure 1.34) font visiter la partie "pointue" centrale du potentiel de la figure 1.36, tandis que dans les cas $a = 2$ et $a = 4$, les mouvements amples visitent des parties dominées par la non-linéarité.

1.5 Conclusion

Dans cette partie, nous avons présenté un système unidimensionnel avec une fonction énergie potentielle de type FPU. L'hamiltonien utilisé dans cette étude n'a été modifié, par rapport à l'hamiltonien des études dites "standards" ([26] .. [30]) que par la présence d'une valeur absolue entre les positions des atomes i et $i+1$ (voir équation 5). Ceci a donc conduit à considérer l'effet de la distance a , dont l'influence est détaillée dans la partie 1.4.6. Pour des valeurs du pas a grandes, le phénomène d'inversion ne se produisant pas, il n'y a pas de différence entre le système de cette thèse et le système des études dont nous nous sommes inspirées.

Dans cette thèse, nous avons pu retrouver plusieurs résultats sur les chaînes linéaires de type FPU. L'apport de cette thèse se limite, d'une part, à l'excitation de valeurs de localisation maximale ($MaxL$ sur la figure 1.28) fortes pour des breathers énergétiques générés à hautes énergies initiales. La qualité de la localisation est donc améliorée en augmentant les amplitudes des vitesses à $t = 0$, ce qui semble normal vu que l'on excite d'avantage la composante non-linéaire. Ce point est important dans le but de générer des localisations intenses pour les

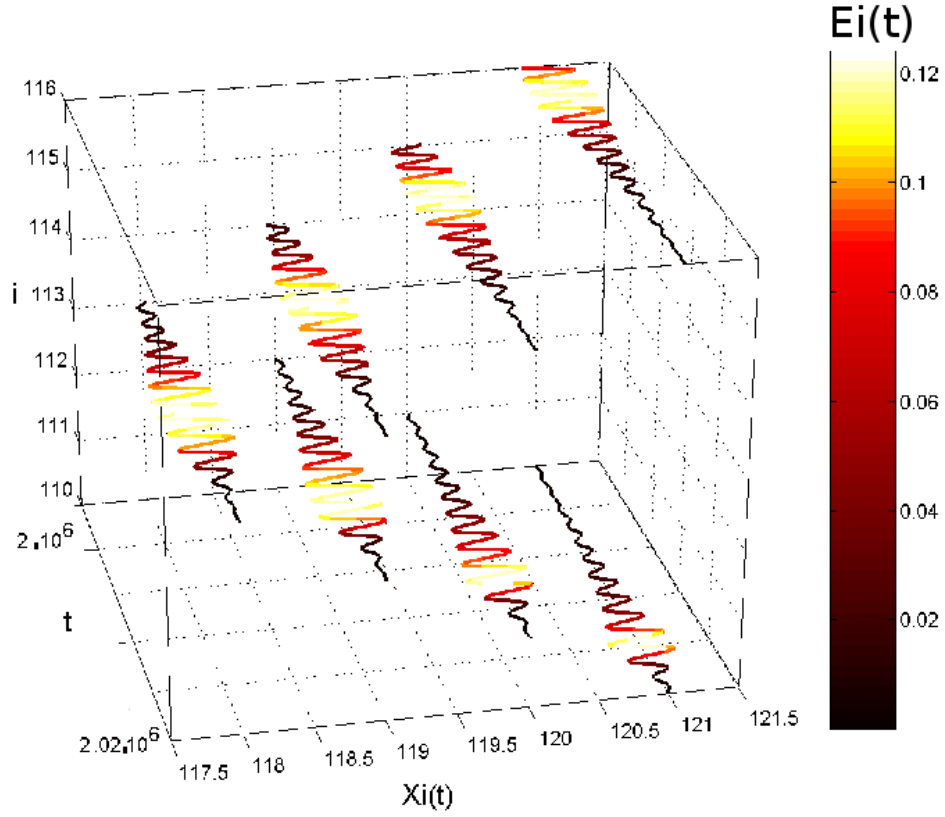


FIG. 1.39 – Evolution des atomes entre $t = 2 * 10^6$ et $2.02 * 10^6$ unités de temps. Pour les atomes 110 à 116, la position $x_i(t)$ est tracée en fonction du temps. La valeur de l'énergie $E_i(t)$ est donnée par une échelle de couleurs. Le breather chaotique positionné sur l'atome 116 à $t = 2 * 10^6$ unités de temps se déplace d'atome en atome et passe au travers du désordre de la chaîne (la chaîne est pliée au niveau de l'atome 113) à $2.01 * 10^6$ unités de temps. Son mouvement ne semble pas être affecté par le désordre de la chaîne. $E(0)/N = 0.3$ et $a = 1$.

systèmes suivants : agrégats et protéines. L'autre apport de cette thèse est l'étude que nous avons menée sur le mouvement des breathers chaotiques. En effet, ceux-ci, lorsqu'ils sont très localisés, ont tendance à ne plus bouger dans la chaîne (voir figure 1.32). C'est aussi ce type de comportement que nous espérons obtenir dans le cas des protéines.

II - Modèle à 3 Dimensions

2 Modèle à 3 Dimensions

Un modèle à 3 dimensions est maintenant étudié. Il s'agit de tester un modèle tridimensionnel simple faisant le lien entre le système 1D et les modèles de protéine, qui seront étudiés dans la partie suivante. Le modèle est détaillé ainsi que la généralisation de la méthode de relaxation à 3 dimensions. Quelques propriétés des localisations énergétiques ainsi obtenues sont ensuite données.

2.1 Présentation du modèle

La structure étudiée est un agrégat d'atomes (appelé "cluster" en anglais). Le type d'agrégat d'atomes étudié, dans cette partie, est de géométrie icosaédrique. Une représentation en est donnée dans la figure 2.1.

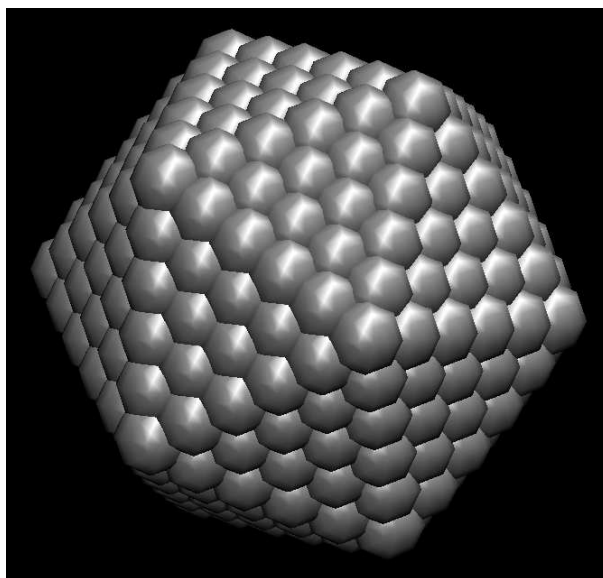


FIG. 2.1 – Agrégat Icosaédrique de 561 atomes. Les atomes sont sphériques et en gris.

La structure icosaédrique présente des faces triangulaires. Il y en a 20. Chaque atome a 12 voisins équidistants. La figure 2.2 montre ce type de structures pour un nombre croissant d'atomes. La structure en couches est apparente. La structure à une seule couche comporte 13 atomes : l'atome central et ses 12 voisins. Celles à 2, 3, 4, 5 et 6 couches ont respectivement 55, 147, 309, 561 et 923 atomes. Dans cette partie, les structures à 3, 4, 5 et 6 couches sont étudiées. La numérotation des atomes est faite depuis l'atome central numéroté 1, puis successivement, couche par couche, jusqu'aux atomes de surface.

Les distances entre atomes de l'agrégat sont, à priori, toutes les mêmes. Afin de travailler avec des positions minant les assemblages biologiques, la procédure suivante est appliquée. Entre chaque atome d'un icosaèdre régulier à 6 couches, un potentiel "de Lennard Jones" est

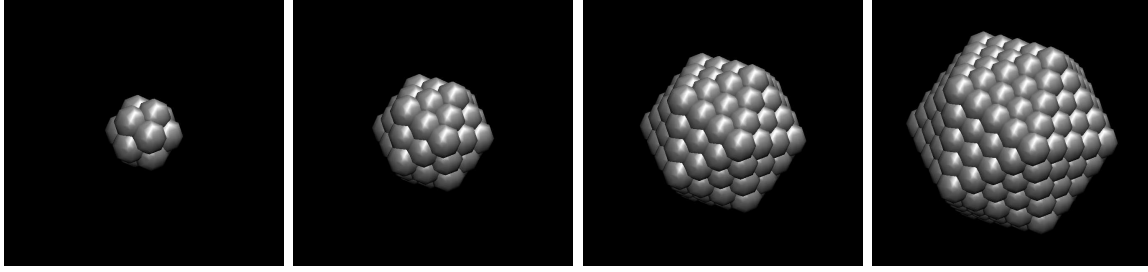


FIG. 2.2 – Couches successives pour l’agrégat icosaédrique : de une à quatre couches. Les atomes sont en gris. Les agrégats à 1, 2, 3, 4, 5 et 6 couches ont respectivement 13, 55, 147, 309, 561 et 923 atomes.

appliqué :

$$V_{i,j} = \left(\left(\frac{R_0}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \right)^{12} - 2 \left(\frac{R_0}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \right)^6 \right) \quad (22)$$

où R_0 est la distance à laquelle cette force attracto-répulsive est minimale, ϵ la valeur de ce minimum, \vec{r}_i est la position de l’atome i et $||$ est la norme usuelle. L’interaction de Lennard Jones est l’interaction empirique de cohésion de la matière utilisée dans tous les logiciels de dynamique moléculaire (CHARMM [38], MM2, MM3 [39], Amber [40], etc). Les positions de l’agrégat sont telles que les 12 voisins de chaque atome sont à une distance de $R_0 = 1$. Une minimisation de l’énergie potentielle est alors effectuée (cf. Annexe 6.2). L’agrégat est alors dit de Lennard Jones.

A une dimension, il a été vu (paragraphe 1.4.6) que quand les distances a entre atomes sont trop petites, la création de fortes localisations énergétiques est inhibée. Pour éviter cela, les positions \vec{r}_i des atomes après la minimisation sont multipliées par 10. Les positions ainsi obtenues sont celles utilisées dans la suite de la thèse. Les positions des atomes de l’agrégat à 5 couches sont les mêmes, mais la dernière couche a été enlevée. Pour l’agrégat à 4 couches, on enlèvera les deux dernières couches.

La forme générale de l’agrégat reste la même. La modification principale de l’agrégat de Lennard Jones par rapport à un agrégat régulier est seulement d’augmenter la densité d’atomes au coeur (l’atome central est à une distance de 9.2 des atomes de la première couche). Ceci correspond à l’ordre de grandeur des distances entre acides aminés voisins dans une protéine (en Å), celle-ci étant de 6 à 7 Å. Dans la suite de la thèse, l’interaction de Lennard Jones n’est plus considérée. Elle a juste servi à déterminer la géométrie qui sert de point de départ pour cette étude.

Afin de donner une topologie au système, des liens sont créés entre les plus proches voisins (12 par atome, sauf évidemment pour les atomes de la dernière couche) comme le montre la figure 2.3 pour l’agrégat à une couche. Ensuite, un potentiel est appliqué. De la même façon qu’à une dimension, il ne dépend que de la distance entre atomes liés :

$$V_{i,j} = V(|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|) \quad (23)$$

où \vec{r}_i^0 est la position de l’atome i , telle qu’elle a été obtenue à l’issue de la minimisation avec

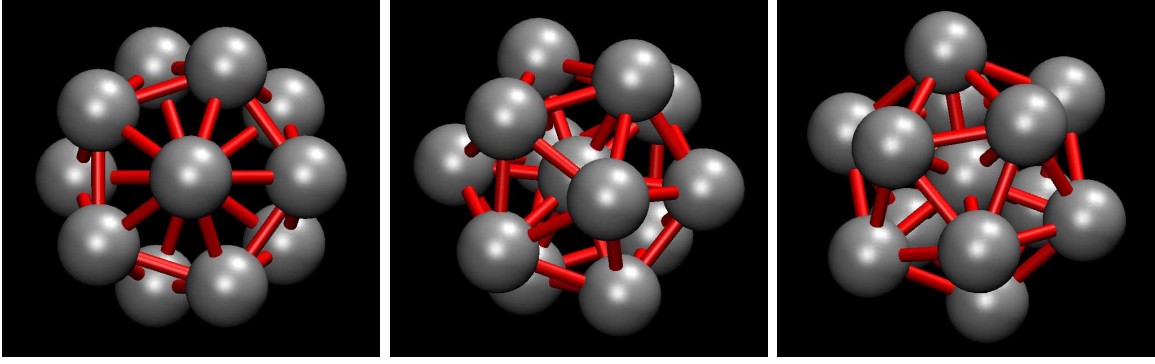


FIG. 2.3 – Liaisons dans le cas de l'agrégat à une couche. Les atomes sont en gris et les liaisons en rouge. Le diamètre des atomes est diminué par rapport aux figures 2.1 et 2.2. La rotation permet de mieux voir les liaisons. L'atome 1 (central) a 12 liaisons et les atomes de la dernière couche (ici, la couche 1) en ont 6.

le potentiel de Lennard Jones.

Le potentiel d'étude est le même qu'à une dimension, il s'agit donc du potentiel perturbé du ressort harmonique :

$$V_{i,j} = K_{i,j} \left(\frac{1}{2} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|)^2 + \frac{\beta}{4} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|)^4 \right) \quad (24)$$

où β définit l'ordre de grandeur de la perturbation et où la valeur de $K_{i,j}$ est mise à 1 pour les atomes i et j liés, et à 0 autrement.

2.2 La relaxation par la surface : Une Méthode de mise en évidence de localisation d'énergie.

A une dimension, les localisations d'énergie étaient mises en évidence en relaxant l'énergie par les extrémités du système. A 3 dimensions, la dissipation de l'énergie se fait par la surface, c'est-à-dire, pour les agrégats, via la dernière couche. De la même manière qu'à une dimension, des dynamiques sont effectuées afin de d'étudier le comportement du système.

2.2.1 La dynamique

Un terme de dissipation est ajouté pour les atomes de surface. Si on définit un vecteur de surface $\vec{S} = (S_i)_{i \in [1,N]}$ avec $S_i = 1$ lorsque l'atome est en surface et 0 autrement, les équations du mouvement s'écrivent :

$$m_i \ddot{\vec{r}}_i = - \frac{\partial}{\partial \vec{r}_i} \left(\sum_j V_{i,j} \right) - \gamma S_i \dot{\vec{r}}_i \quad (25)$$

où le dernier terme correspond au bain thermique à température nulle.

Les paramètres de l'agrégat à trois dimensions proviennent de l'étude de la chaîne. La valeur de β est mise à 1. La valeur de γ est mise à 0.05. Les masses m_i sont mises à 1. L'énergie caractéristique $\sim \frac{(a\gamma)^2}{2}$ est dans ce cas proche de 0.125 unités d'énergie, si l'on considère la distance a entre atomes voisins. De la même façon qu'à une dimension, l'énergie initiale de la dynamique d'étude est prise supérieure à cet ordre de grandeur, soit $\frac{E(0)}{N} \sim 2.58$ unités d'énergie. Comme précédemment, pour une énergie donnée, les vitesses initiales sont calculées selon une statistique de Maxwell-Boltzmann.

2.2.2 Mode localisé

Une simulation est effectuée dans le cas d'un agrégat à 6 couches (923 atomes). Afin de suivre l'évolution du système, on définit l'énergie des atomes par :

$$E_i = \frac{\bar{v}_i^2}{2} + \sum_j \frac{1}{2} V_{i,j} \quad (26)$$

L'énergie potentielle des liaisons est partagée entre les deux atomes de chaque liaison. L'énergie totale du système est la somme des E_i sur tous les atomes.

L'énergie des atomes $n^\circ 1, 5, 49$, la somme de l'énergie des atomes $n^\circ 5$ et 49 ainsi que l'énergie totale de l'agrégat sont tracés en fonction du temps (figure 2.4). Entre $t = 1000$ et 2000 unités de temps, l'énergie totale du système décroît rapidement. Elle décroît ensuite lentement à partir de $t = 3000$ unités de temps. Entre $t = 0$ et 200 unités de temps, l'énergie de tous les atomes baisse. Entre $t = 200$ et 2000 unités de temps, les atomes 5 et 49 sont plusieurs fois excités en même temps pendant des durées variables, d'une centaine d'unités de temps environ, puis leur énergie retombe, proche de 0. Après 1750 unités de temps, une localisation d'énergie apparaît, qui reste jusqu'à la fin de la simulation sur les atomes 5 et 49. A $t = 6000$, ces deux atomes retiennent plus de 76% de l'énergie totale du système. Leur énergie moyenne à la fin de l'intégration est approximativement la même. Leurs fluctuations d'énergie sont de l'ordre de 2 unités. Le temps de vie de la localisation est supérieur à 200 fois la période du mouvement harmonique le plus lent du système ($T_1 \sim 22$ unités de temps). Les autres atomes du système, comme l'atome $n^\circ 1$, ont une énergie très faible à la fin de la relaxation.

Comme à 1D, via la méthode de relaxation par la surface, on obtient une localisation d'énergie dont la durée de vie est très longue par rapport aux échelles de temps caractéristiques du système. La localisation s'effectue comme à une dimension sur deux atomes. L'atome $n^\circ 1$ voisin de l'atome $n^\circ 5$ n'a quasiment plus d'énergie. L'étalement de la localisation est donc faible.

La façon dont l'énergie finit par se localiser sur ces deux atomes est maintenant étudiée. Pour cela, l'énergie de l'atome d'énergie maximale ainsi que celle du deuxième atome d'énergie maximale, à chaque instant, sont tracées en fonction du temps (figure 2.5). Les positions sont aussi tracées en fonction du temps (figure 2.6). Entre $t = 0$ et 200 unités de temps, le maximum d'énergie sur un site et le deuxième maximum d'énergie sur un atome décroissent très vite en fonction du temps. Vers $t = 200$ unités de temps, il y a une montée brutale de l'énergie maximale ainsi que de la deuxième énergie maximale sur un atome. Les amplitudes des fluctuations en énergie augmentent aussi. A l'intérieur de l'agrégat, les deux atomes d'énergie

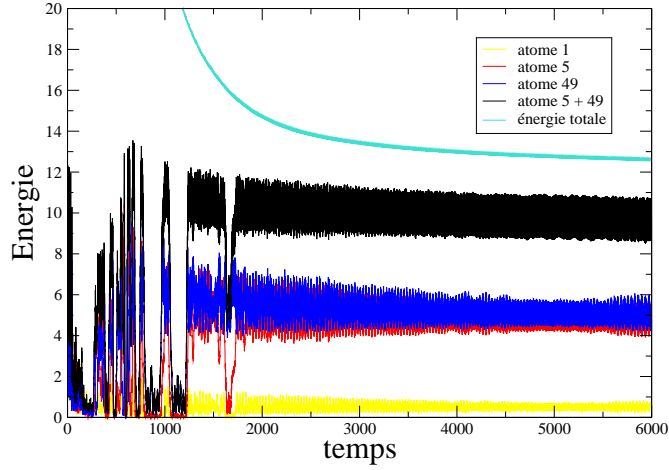


FIG. 2.4 – Energie des atomes $n^o 1, 5, 49$ (en jaune, rouge et bleu, respectivement), la somme de l'énergie des atomes $n^o 5$ et 49 (noir) et l'énergie totale de l'agrégat (bleu clair) en fonction du temps. $\frac{E(0)}{N} \sim 2.58$.

maximale sont à cet instant colocalisés dans la deuxième couche (entre les atomes 14 et 55). Après $t = 200$ unités de temps, l'énergie de l'atome d'énergie maximale augmente, jusqu'à environ $t = 560$. Une forte montée d'énergie est encore à noter à ce moment là. Elle se produit cette fois sur des atomes de la première couche. Il s'agit des atomes 1 et 5. Ensuite, commence une période de transition durant laquelle la localisation énergétique se trouve constamment sur deux atomes voisins et se déplace dans le système. Elle se déplace jusqu'à l'atome 555, dans la couche 6. Enfin, l'énergie maximale sur un site se stabilise à partir de $t = 1750$ unités de temps. A partir de cet instant et jusqu'à la fin de la simulation, les deux sites d'énergie maximale sont les atomes 5 et 49.

2.3 Propriétés de la localisation d'énergie

Voyons maintenant quelles sont les caractéristiques de la localisation énergétique que nous venons de mettre en évidence, dans l'espace réel puis dans l'espace des modes.

2.3.1 Propriétés dans l'espace réel

Pour pouvoir analyser un intervalle de temps durant lequel l'énergie du système varie peu, on considère l'intervalle : $t = 5500$ et 6000 unités de temps. L'étalement de la localisation est mesuré. Pour cela, l'énergie $E_i(t)$ de chaque atome est moyennée sur l'intervalle de temps. Les atomes sont représentés par des sphères et une échelle de couleurs leur est associée, allant du bleu au blanc. Cela correspond à des énergies croissantes. Les atomes 5 et 49 sont de couleur rouge (voir figure 2.7, figure 2.8). Ce sont les seuls d'énergie supérieure à 10 unités. Ils sont situés dans les couches 1 et 2 de l'agrégat. Ils sont alignés avec l'atome 1, la ligne ainsi définie allant du centre à l'une des "pointes" extérieures de l'agrégat (voir figure 2.8).

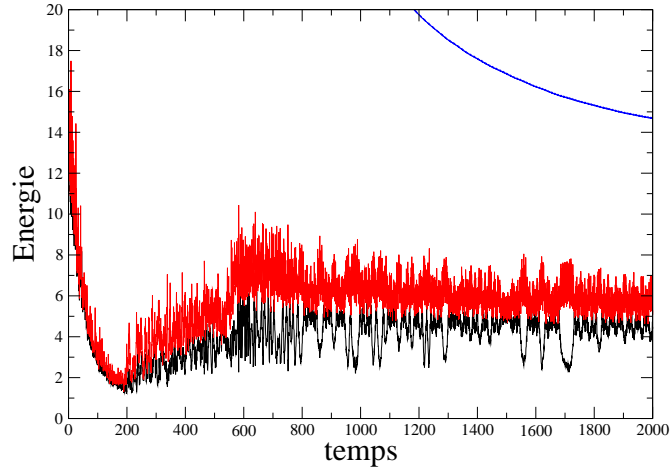


FIG. 2.5 – Energie des deux atomes les plus énergétiques de l'agrégat en fonction du temps : L'énergie la plus grande est en rouge, la deuxième en noir. L'énergie totale de l'agrégat est en bleu.

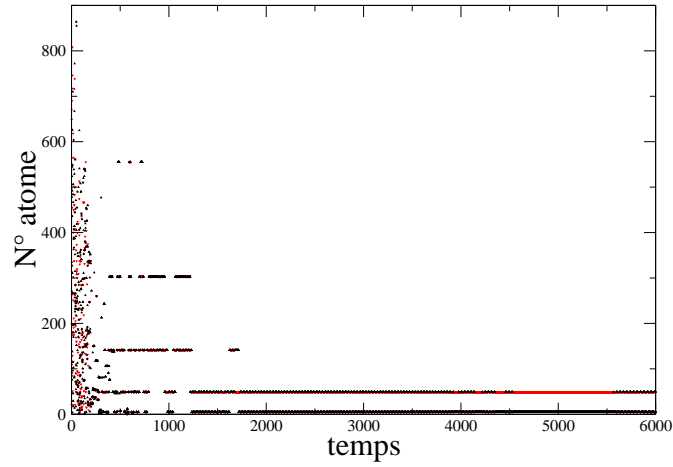


FIG. 2.6 – Positions des deux atomes les plus énergétiques de l'agrégat en fonction du temps : Le plus énergétique est en rouge, le deuxième est en noir. L'atome 1 est l'atome central. Les atomes [2 ;13], [14 ;55], [56 ;147], [148 ;309], [310 ;561], [562 ;923] font partie, respectivement, des couches 1, 2, 3, 4, 5 et 6.

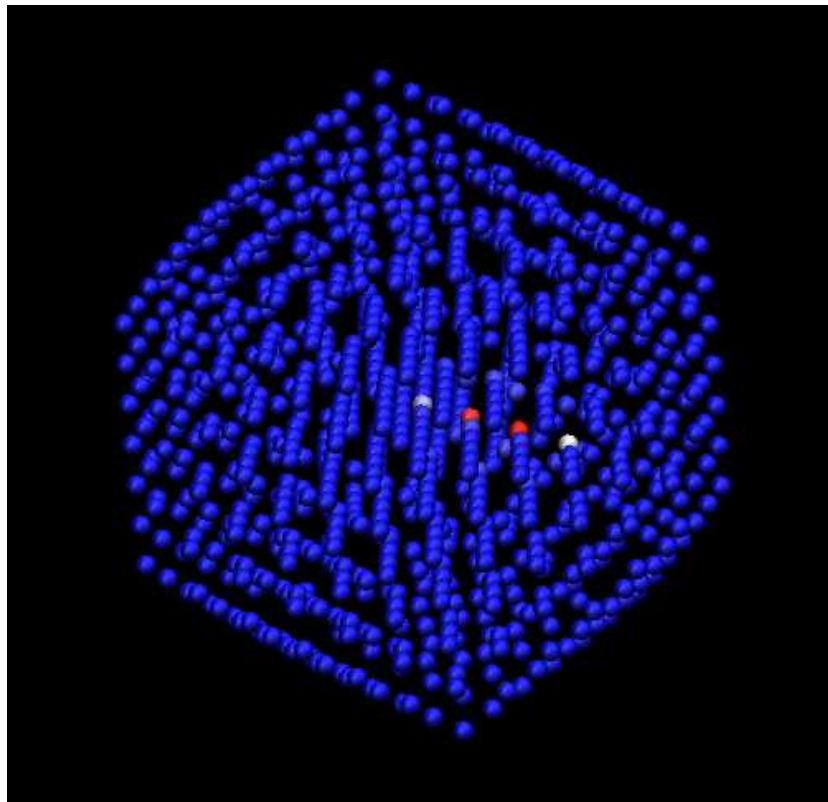


FIG. 2.7 – Agrégat de 923 atomes. Chaque atome est représenté par une sphère de 2 unités de distance. La gamme de couleur donne l'énergie des atomes à la fin de la simulation.

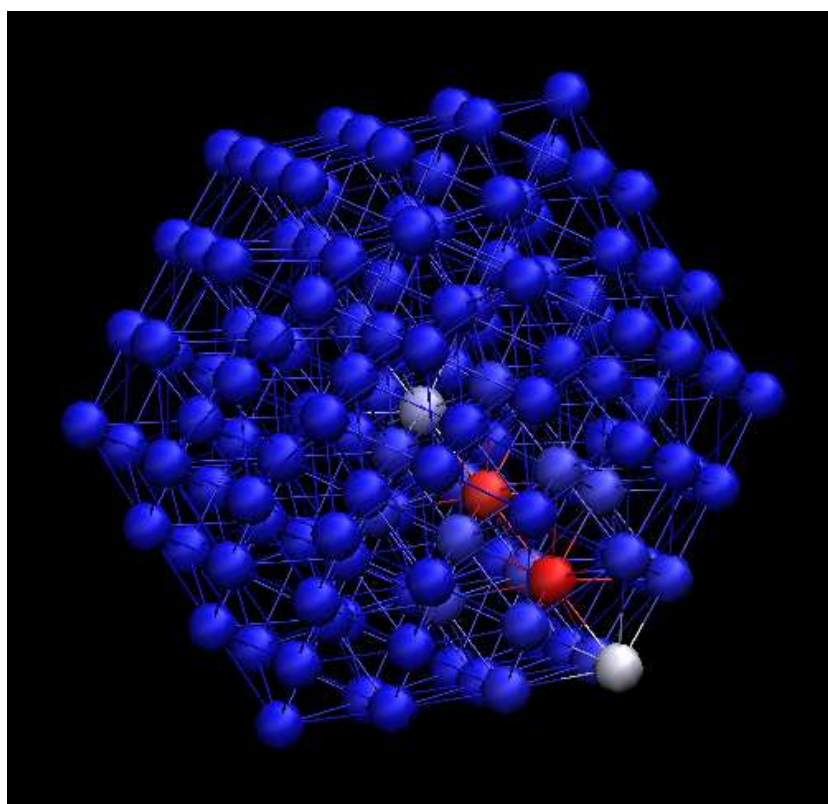


FIG. 2.8 – Représentation des trois première couches de l'agrégat. Les liaisons ont été ajoutées.

Ces deux atomes sont entourés de deux enveloppes d'atomes (en blanc et bleu clair) de part et d'autre de cette direction. La différence entre l'échelle de couleurs des atomes 5 et 49 (5 unités d'énergie) et les autres atomes (entre 0 et 0.5 unités d'énergie) illustre le très faible étalement de cette localisation énergétique.

Les figures 2.7 et 2.8 ne donnent pas la direction du mouvement de la localisation énergétique. Le mode correspondant est déterminé par la même méthode qu'à une dimension. On part de S , la matrice variance covariance des positions (équation 9). Les coordonnées sont les $3 * N$ degrés de liberté du système soit les composantes x_i , y_i et z_i de chaque atome i . On diagonalise S . Le vecteur propre associé à la valeur propre la plus grande est considéré. C'est la direction de plus grande variance sur l'intervalle de temps considéré. Ce mode est noté \vec{B} . Il est normalisé.

Dans notre étude et pour l'intervalle de temps considéré, la variance associée à ce mode \vec{B} représente 37% du mouvement des atomes du système. Les modes suivants de plus grande variance représentent 3%, puis 2% du mouvement respectivement. Le mouvement du système pour cette simulation est décomposable sur une dizaine de mouvements propres, soit une dizaine de degrés de liberté.

Afin de représenter la direction de la localisation, on considère les trois composantes x_i , y_i et z_i de chaque atome i du mode \vec{B} . On appelle ces vecteurs : \vec{B}_i . Dans cette représentation, les atomes tels que $|\vec{B}_i| > 5 * 10^{-2}$ sont les seuls représentés. Il s'agit des 19 atomes voisins des deux atomes 5 et 49 les plus énergétiques du mouvement localisé. Ces vecteurs sont normés et projetés sur celui d'un des deux atomes centraux : $\frac{\vec{B}_{49}}{|\vec{B}_{49}|} \cdot \frac{\vec{B}_i}{|\vec{B}_i|}$. Cette quantité vaut 1 lorsque les vecteurs \vec{B}_i et \vec{B}_{49} sont alignés et -1 quand ils sont opposés. La figure 3.10 représente cette valeur en fonction de $\frac{\vec{B}_{49}}{|\vec{B}_{49}|} \cdot \frac{\vec{r}_i - \vec{r}_{49}}{|\vec{r}_i - \vec{r}_{49}|}$. Cette valeur vaut 1 quand \vec{B}_{49} et $\vec{r}_i - \vec{r}_{49}$ sont alignés et -1 lorsqu'ils sont opposés. L'atome 49 est à la position (0 ; 1). Il s'agit de l'atome central de la représentation (abscisse égale à 0) et c'est la direction de son mouvement qui donne l'ordonnée de la représentation (ordonnée égale à 1). L'atome 5 est à la position (1 ; -1), c'est-à-dire qu'il est situé dans la direction du mouvement de la localisation mais le sens de son mouvement est l'opposé de celui de l'atome 49. Les deux atomes dans la direction des atomes 5 et 49 sont les atomes 1 et 141. Le mouvement de l'atome 1, voisin de l'atome 5, est opposé à celui de l'atome 5. Le comportement est le même entre l'atome 141 et l'atome 49. Deux enveloppes de 5 atomes autour de l'atome central se trouvent autour des deux positions (± 0.5 ; 0). Un de ces ensembles de 5 atomes est proche de la position (1 ; 0.5).

2.3.2 Propriétés dans l'espace des modes

Quelques propriétés spectrales du mouvement associé à la localisation énergétique sont étudiées dans cette partie.

1/ Le spectre de Fourier du mouvement :

Le spectre du mouvement en x de plusieurs atomes est calculé pour l'intervalle [5500,6000] unités de temps (figure 2.10). Celui de l'atome 49 a un pic dominant de pulsation $\omega_B = 3.72$. Il est situé hors du spectre harmonique délimité par les pulsations $\omega_1 = 0.29$ et $\omega_{3N} = 2.89$ (le calcul du spectre est présenté dans l'annexe 6.1). Le deuxième pic le plus important est à une pulsation linéaire de $\omega_H = 2.85$. Il est 30 fois moins important que le pic à ω_B , donc 30 fois moins énergétique. Comme on peut s'y attendre, le spectre du mouvement de l'atome 5

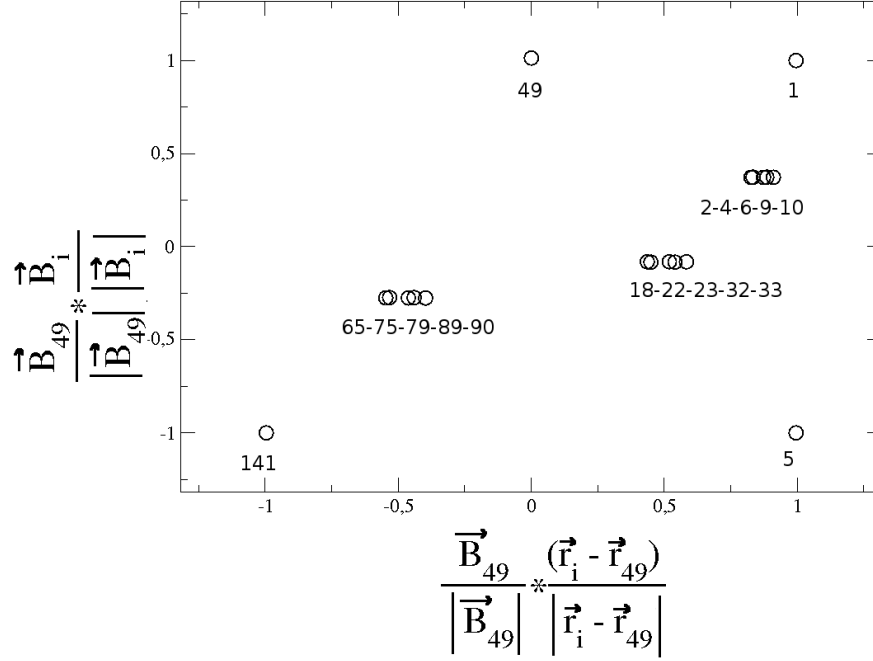


FIG. 2.9 – Projection du mouvement des atomes sur celui de l'atome 49. Lorsque la composante de la localisation sur un atome est faible ($|\vec{B}_i| < 5 * 10^{-2}$), on exclut l'atome de la représentation. Il ne reste alors que les voisins des atomes 5 et 49 .

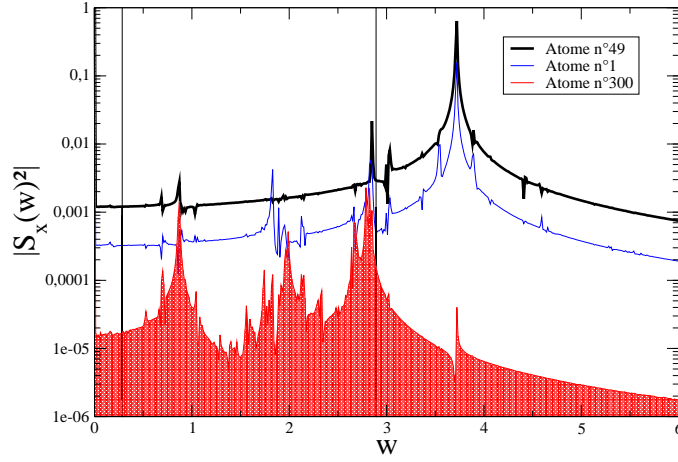


FIG. 2.10 – Spectre de puissance du mouvement de l'atome 49 (noir, en gras), de l'atome 1 dans l'axe de la direction de la localisation (bleu) et de l'atome 300 qui n'est voisin d'aucun des deux atomes centraux (rouge). Le spectre harmonique est délimité par les lignes bleues verticales : $\omega_1 = 0.29$ et $\omega_{3N} = 2.89$.

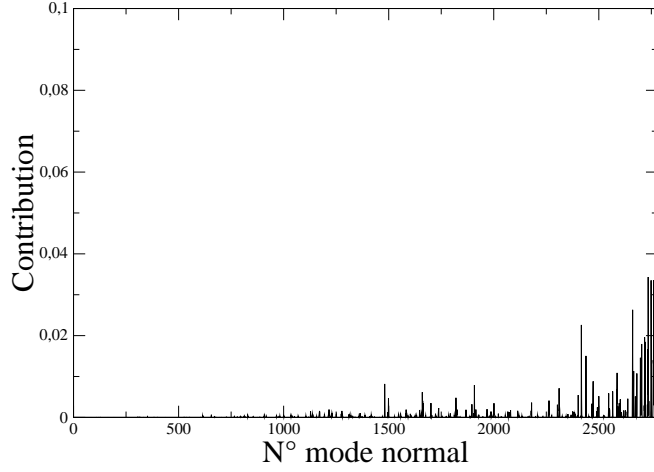


FIG. 2.11 – Décomposition du mode breather sur la base des modes normaux. Les modes normaux sont classés par ordre croissant de fréquence.

se superpose à celui de l'atome 49. Les composantes spectrales de l'atome 1 sont plus faibles car l'énergie moyenne de cet atome est plus faible. Un pic dominant apparaît aussi à la pulsation ω_B . Le second pic est 27 fois moins énergétique et se situe dans le spectre harmonique à $\omega = 2.84$. La présence de deux pics symétriques à $\omega_B \pm 0.17$ est à noter. Ces pics ont cependant une énergie très faible. Le spectre du mouvement de l'atome 300 n'a que des composantes dominantes dans le spectre harmonique. Un très faible pic à ω_B est présent (57 fois moins énergétique que le pic linéaire dominant). La localisation oscille donc principalement à une fréquence hors du spectre harmonique. Il s'agit donc bien, comme à une dimension, d'une localisation d'origine non-linéaire. De plus, le spectre du mouvement des atomes énergétiques de l'agrégat est proche de celui de la chaîne. On peut cependant noter une modulation d'énergie 30 fois moins importante, d'origine harmonique, ainsi que l'absence des deux pulsations "symétriques" autour de la fréquence ω_B .

2/ La base des modes normaux

Pour avoir une autre représentation de la direction vectorielle de la localisation énergétique, le mode breather \vec{B} tel qu'il a été calculé sur l'intervalle [5500 ; 6000] unités de temps est projeté sur les modes normaux de l'agrégat, classés par ordre croissant de fréquence (figure 2.11) :

$$C_i = (\vec{B} * \vec{N}^i)^2 \quad (27)$$

Comme attendu, le mode breather n'est pas décomposable selon une seule direction harmonique. De plus, de la même façon qu'à une dimension, il est encore une combinaison linéaire complexe de nombreux modes ainsi que décomposé principalement sur les modes de haute fréquence (1/5-ième permettent de décrire 76.4% du mode). Ceci suggère une activation du breather via les modes de haute fréquence. Pour confirmer cette hypothèse, la méthode de T. Cretegny, T. Dauxois, S. Ruffo [20] pourrait par exemple être utilisée.

2.4 Générer une localisation énergétique

A une dimension, une fonction définissant la quantité de localisation d'énergie a été utilisée (voir formule 11). Elle est maintenant calculée en fonction du temps dans le cas de l'agrégat. Puis, afin de faire le lien avec le modèle à 1D, les propriétés de l'agrégat sont étudiées en fonction de l'énergie initiale.

2.4.1 La localisation d'énergie

La figure 2.12 montre l'évolution de la fonction de localisation en fonction du temps pour la simulation de l'agrégat à 923 atomes.

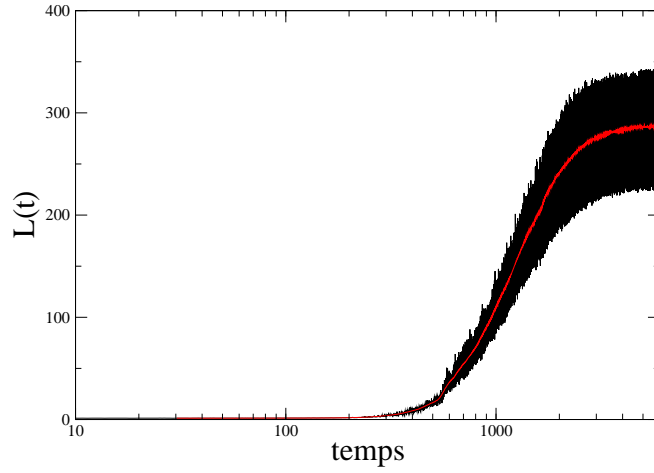


FIG. 2.12 – Fonction de localisation en fonction du temps pour le modèle de l'agrégat (noir). Un lissage est effectué sur $\Delta t = 100$ unités de temps (rouge).

$L(t)$ a les mêmes caractéristiques que dans le cas du modèle à 1D. Aux temps courts, la localisation est très faible. Vers $t = 200$ unités de temps, la localisation apparaît. Cela correspond à l'augmentation de l'énergie de quelques atomes (voir figure 2.5). Le palier de localisation énergétique est vers $t = 2000$ unités de temps, quand le breather chaotique se fixe définitivement sur deux atomes. La valeur de localisation moyenne du palier, donnée par le lissage d'une fonction boîte sur $\Delta t = 100$ unités de temps, est alors de 286 unités. Ceci correspond à environ $p \sim 3$ atomes énergétiques.

2.4.2 Influence de l'énergie initiale

Il a été vu, dans le modèle de la chaîne, que les breathers sont mieux activés avec de fortes énergies initiales. Dans cette partie, cette activation est analysée dans le cas du modèle d'agrégat. Comme à une dimension, la valeur de la localisation maximale sur une simulation, notée $MaxL$ (formule 11), est utilisée.

La valeur maximale $MaxL$ de la fonction de localisation est tracée en fonction de l'énergie initiale pour 150 dynamiques. Elle est maintenant comparée aux cas des agrégats à 3, 4, 5 et 6 couches, afin d'étudier l'influence du rapport volume-surface. Les simulations sont effectuées pour des énergies initiales allant de $\frac{E(0)}{N} = 0.01$ à 3.2 unités d'énergie. La figure 2.13 résume les résultats obtenus.

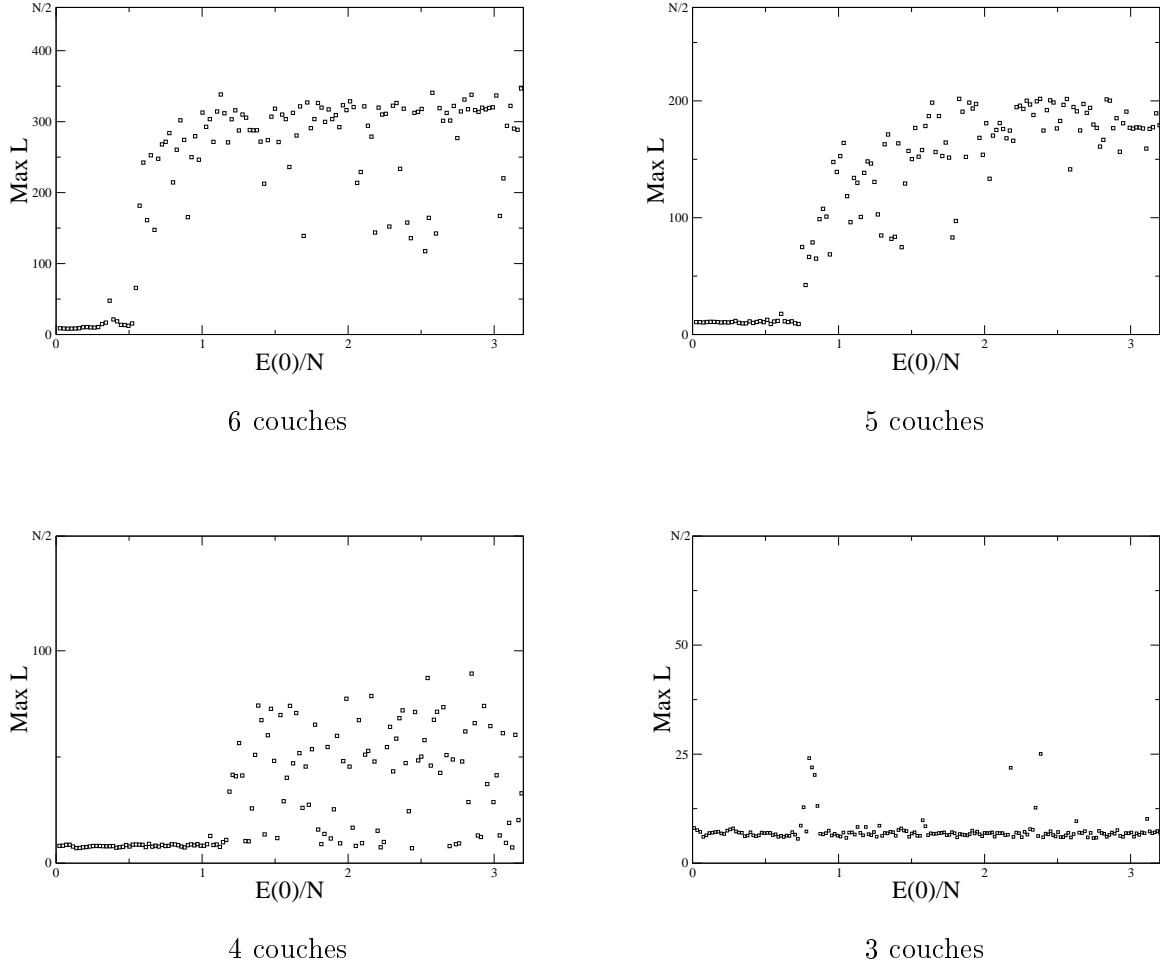


FIG. 2.13 – $MaxL$ calculé sur 6000 unités de temps, en fonction de l'énergie initiale $E(0)/N$ pour des agrégats de différentes tailles. Pour chaque agrégat, les ordonnées vont jusqu'à $N/2$, ce qui correspond à une localisation sur $p = 2$ atomes.

En ce qui concerne l'agrégat à 6 couches, pour $\frac{E(0)}{N} < 0.3$, les valeurs de $MaxL$ sont de l'ordre de 10 unités. Le nombre p maximal d'atomes excités correspond donc à plus de 90% des atomes de l'agrégat. Entre $\frac{E(0)}{N} = 0.3$ et 0.7 unités d'énergie, la valeur de $MaxL$ croît rapidement jusqu'à sa valeur de saturation. Pour $\frac{E(0)}{N} > 0.7$, $MaxL \sim N/3 \sim 300$. Quelques dynamiques présentent des valeurs de localisation maximale à environ $N/5 \sim 180$ unités.

Il y a donc un seuil énergétique d'excitation des breathers, comme déjà décrit par S.

Flach [14] pour des systèmes FPU tridimensionnels, vers $\frac{E(0)}{N} \sim 0.5$ unités d'énergie. En deçà de ce seuil, le système est dans un état proche de l'équipartition de l'énergie. Pourtant, la fonction de localisation croît avec le temps. Comme pour la chaîne 1D, la croissance de la fonction de localisation s'effectue plus lentement, dans le cas des énergies initiales basses. A $t = t_f = 6000$ unités de temps, la fonction de localisation n'a donc pas toujours atteint son palier de saturation. Pour une énergie initiale supérieure au seuil, la valeur de localisation d'énergie correspond en majorité à une localisation sur $p \sim 3$ atomes. La répartition de l'énergie dans l'agrégat est très localisée. L'état de localisation sur $p \sim 5$ atomes est discuté par la suite.

Pour l'agrégat à 5 couches : l'évolution de $MaxL$ en fonction de $\frac{E(0)}{N}$ est globalement la même que pour l'agrégat à 6 couches. Cependant, le seuil énergétique est décalé, vers ~ 0.8 unités d'énergie.

Pour l'agrégat à 4 couches : l'évolution de $MaxL$ en fonction de $\frac{E(0)}{N}$ est aussi globalement la même que pour les agrégats à 5 et 6 couches. Le seuil énergétique est encore plus nettement décalé, vers ~ 1.2 unités d'énergie. De plus, la proportion de valeurs de $MaxL$ proches de $N/3$ est plus faible. Certaines simulations, au-delà du seuil énergétique, présentent même des valeurs de $MaxL$ voisines de 10 unités. Ces systèmes ont pourtant atteint leur palier de localisation à $t = t_f$, ce qui signifie que l'énergie du système ne se localisera pas davantage.

Pour l'agrégat à 3 couches : les valeurs maximales de la fonction de localisation sont proches de 7 unités, mis à part quelques simulations ayant au maximum une valeur de $MaxL$ égale à $N/5$. Pour ces dynamiques, la valeur de $MaxL$ n'est pas atteinte lors du palier de localisation, mais pendant le début de relaxation lente, vers $t = 600$ unités de temps. La localisation énergétique ne s'établit cependant pas, et le plateau de localisation pour $t = t_f$ est en dessous de 7 unités. Donc dans ce cas, la localisation énergétique n'a réussi à s'établir dans aucune de nos simulations.

La méthode de relaxation par la surface ne permet donc à une localisation d'exister que dans un agrégat d'au moins 4 couches. L'analyse des simulations de l'agrégat à 4 couches, lorsque $MaxL \sim N/3$, montre que la localisation énergétique est distribuée sur deux atomes voisins d'énergie équivalente. A chaque fois, il s'agit de l'atome central et d'un atome de la première couche. Si une couche est enlevée, le breather ne pourra donc pas apparaître dans le système. Afin qu'une localisation puisse se développer dans un agrégat, il faut donc une énergie initiale supérieure au seuil d'excitation breather mais aussi un nombre de liaisons séparant l'atome excité de la surface d'au moins 3.

L'étude de l'agrégat à 4 couches a été poursuivie pour des énergies initiales plus grandes. Entre $3.2 < \frac{E(0)}{N} < 6.4$, dans 4 % des simulations, on a obtenu une localisation énergétique située dans les couches 1 et 2. Par exemple, les atomes 8 (couche 1) et 51 (couche 2) lors d'une simulation avec $\frac{E(0)}{N}=3.25$. La valeur associée était de $MaxL = 103.5$. L'excitation d'un breather à 2 liaisons de la surface est donc possible mais avec une valeur de localisation plus élevée. Ici, $MaxL$ doit être supérieur à 85. Des breathers peuvent donc exister plus près de la surface, mais ils doivent avoir une valeur de localisation élevée. Plus un breather est localisé et moins il est étallé, ce qui lui laisse la possibilité de s'établir plus près des bords. De plus, on peut alors supposer, comme il a été vu dans la chaîne [27], que le breather émette des vibrations qu'il faut absorber par les bords afin que celles-ci ne déstabilisent pas le breather. Une forte localisation émet davantage de vibrations et s'approcher de la surface dissipative tend donc à absorber avec meilleure efficacité celles-ci. On peut donc penser que les hautes

valeurs de localisation doivent être plus proche des bords.

2.4.3 Les sites privilégiés

La position des localisations n'est pas forcément au centre du système. C'est ce que nous allons étudier dans cette partie. Afin de comprendre ce phénomène, il convient de s'affranchir de l'influence de la surface. La répartition de la position des localisations d'énergie est donc étudiée dans le plus gros agrégat que nous avons considéré à présent. Il s'agit de l'agrégat à 6 couches.

Notre première simulation de l'agrégat à 6 couches a conduit à l'apparition d'une localisation d'énergie répartie, pendant des temps longs, entre deux atomes d'énergie équivalente. Afin de déterminer où peut se localiser l'énergie, la position des deux atomes les plus énergétiques entre $t = 5000$ et 6000 unités de temps est tracée, en fonction de la valeur de $MaxL$ pour 150 simulations d'énergie croissante (voir la figure 2.14, pour l'ensemble de l'agrégat, et la figure 2.15, pour la première couche). Il est à noter que les positions trouvées sont "stationnaires" dans l'intervalle temporel d'analyse. Aucun changement de site de localisation n'est observé.

Pour $MaxL < 100$, les deux atomes les plus énergétiques sont situés au centre de l'agrégat. L'atome le plus énergétique est l'atome 1 (central) et le deuxième est un atome de la première couche (les atomes de la deuxième couche sont équivalents). Pour $MaxL > 100$, l'atome central n'est jamais un des deux d'énergie maximale. L'énergie se localise dans les couches 1 à 4. Pour $100 < MaxL < 150$ et $200 < MaxL < 265$ toutes les simulations (sauf 2 simulations, pour le premier intervalle, et 1 simulation, pour le second) donnent des localisations telles que l'atome le plus énergétique est sur une couche inférieure à celle du deuxième atome le plus énergétique. Dans quelques simulations, comme par exemple pour $MaxL = 143.75$, l'atome le plus énergétique est dans une couche supérieure, c'est-à-dire plus près de la surface. Pour cette simulation, l'atome le plus énergétique est sur la couche 4 (atome 169) et le deuxième atome le plus énergétique est sur la couche 2 (atome 53). Les énergies respectives sont alors de 2.88 et 2.69 unités d'énergie pour une énergie finale du système de 12.82 unités d'énergie. Il y a en fait deux localisations d'énergie dans cette simulation : l'atome associé au 169 est le 154 (couche 3) et l'atome associé au 53 est le 9 (couche 1). Les énergies respectives sont de 1.20 et 1.83. Pour $150 < MaxL < 200$ et pour $265 < MaxL$, toutes les simulations (sauf ~ 30 % des simulations pour le premier intervalle et 14 % des simulations pour le second), ont l'atome le plus énergétique sur une couche supérieure. La valeur de $MaxL$ rend compte de la "qualité" de la localisation. En moyenne et pour les deux intervalles $100 < MaxL < 200$ et $200 < MaxL < 350$, il apparaît que l'atome le plus énergétique est sur une couche plus proche de la surface.

Nous venons de voir que la simulation à $MaxL = 143.75$ conduit à plusieurs localisations énergétiques. Afin de caractériser le type de localisation énergétique dans l'agrégat, on étudie maintenant l'énergie de l'atome le plus énergétique, appelée $Max_1 < E >$, et l'énergie du deuxième atome le plus énergétique est appelée $Max_2 < E >$. La valeur de l'énergie totale à la fin de la simulation est tracée en fonction de $Max_1 < E > + Max_2 < E >$ pour chacune des dynamiques (figure 2.16). Pour $Max_1 < E > + Max_2 < E > < 1.5$ unités d'énergie, le système ne comporte pas de localisation d'énergie. L'énergie totale du système est donc toujours bien plus grande que cette valeur. Pour $Max_1 < E > + Max_2 < E > > 1.5$ unités d'énergie, la règle : " $E_{tot}(t_f) = Max_1 < E > + Max_2 < E > + \text{constante}$ " est observée dans la majorité des simulations. La "constante" correspond à l'énergie de l'ensemble des autres atomes de l'agrégat,

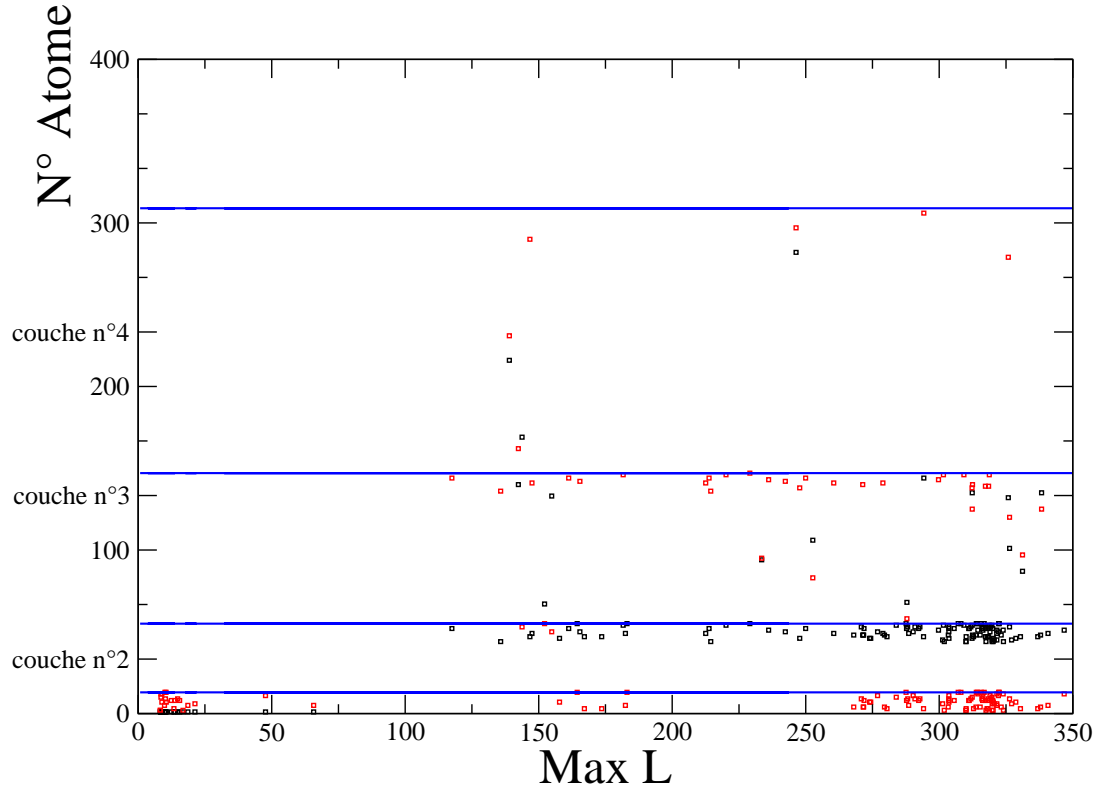


FIG. 2.14 – Positions des deux atomes les plus énergétiques de l'agrégat à 6 couches en fonction de la valeur de Max L. L'atome le plus énergétique est en noir et le deuxième en rouge. Les énergies des atomes sont calculées entre $t = 5000$ et 6000 unités de temps. Les limites des couches sont tracées en bleu.

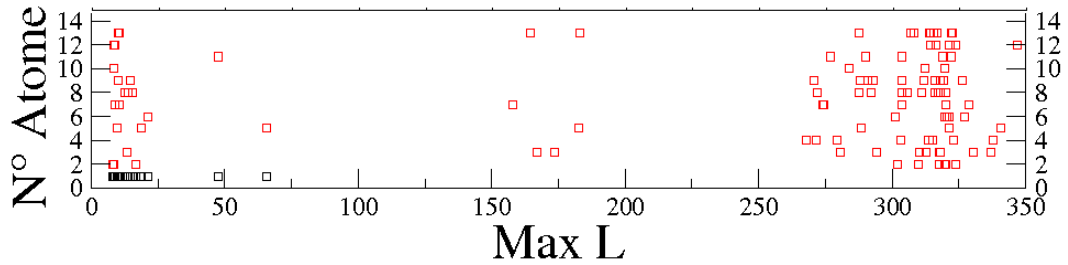


FIG. 2.15 – Positions des deux atomes les plus énergétiques de la première couche de l'agrégat à 6 couches en fonction de la valeur de Max L. L'atome le plus énergétique est en noir et le deuxième en rouge. La localisation énergétique n'est jamais située au niveau de l'atome central, lorsque les valeurs de localisation sont élevées.

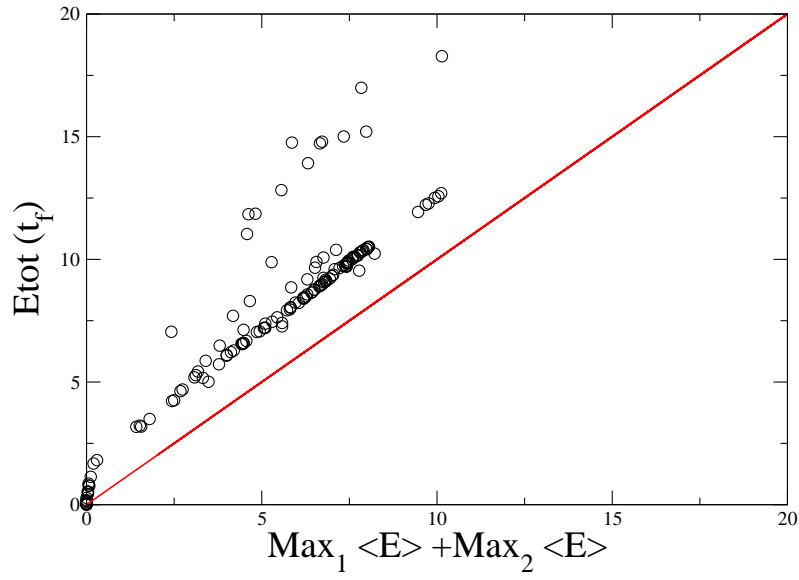


FIG. 2.16 – Energie de la structure à la fin de la relaxation en fonction de l'énergie des deux atomes les plus énergétiques de la structure entre $t = 5000$ et 6000 unités de temps. La droite correspondant au cas tel que le système concentre son énergie sur deux atomes est tracée en rouge.

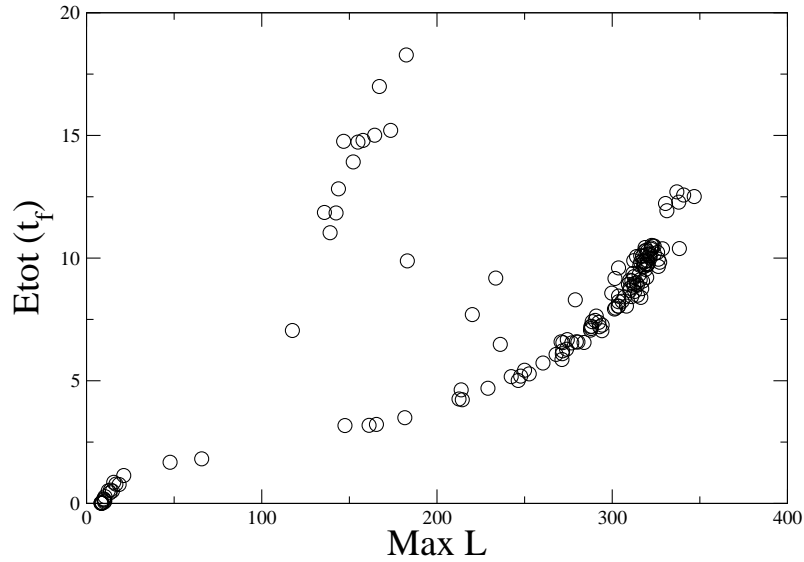


FIG. 2.17 – Energie de la structure à la fin de la relaxation en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation.

soit environ 2.2 unités d'énergie. Environ 10 % des dynamiques s'écartent de cette tendance. Elles ont en effet des valeurs de $Max_1 < E > + Max_2 < E >$ plus faibles que $E_{tot}(t_f) - 2.2$. Ces simulations atypiques sont les simulations avec plusieurs localisations d'énergie. Elles correspondent aux valeurs de $MaxL$ proches de $N/5$ vues dans la figure 2.13.

Afin de faire le lien avec les résultats de la partie I, la valeur de l'énergie totale du système à la fin de la simulation ($t = t_f$) est tracée en fonction de la valeur de $MaxL$ calculée pour chacune des simulations (voir figure 2.17). Les simulations possédant la propriété " $E_{tot}(t_f) = Max_1 < E > + Max_2 < E > + 2.2$ ", c'est-à-dire avec une seule localisation dans le système, ont une énergie totale finale qui suit une courbe caractéristique. D'une manière générale, $E_{tot}(t_f)$ fixe la valeur de $MaxL$ lorsque le système contient une seule localisation d'énergie : comme à 1D, plus la localisation est énergétique, plus elle est localisée.

III - Modèle de protéine

3 Modèle de protéine

Dans cette partie, des systèmes protéiques sont étudiés. Contrairement aux agrégats de la partie précédente, qui sont des objets symétriques, les protéines sont des systèmes biologiques créés à la suite d'une série de processus complexes à l'intérieur des cellules. Il s'agit d'enchaînements d'acides aminés, dans une configuration repliée. Le but de cette partie est d'appliquer la méthode précédente aux protéines, c'est-à-dire à un système spatialement désordonné, afin de voir si le phénomène de localisation d'énergie peut s'y manifester.

Dans un premier temps, le modèle de protéine utilisé est détaillé. Ensuite, la méthode de relaxation par la surface est appliquée aux protéines. Enfin, le système est analysé et les approximations faites sont discutées.

3.1 Présentation du modèle

3.1.1 Les protéines

Les protéines sont des structures complexes présentes à l'intérieur des cellules. Ce sont des polymères d'acides aminés, reliés entre eux par des liaisons peptidiques. La succession linéaire d'acides aminés (ou résidus) la constituant est appelée structure primaire ou séquence. Cet enchaînement fournit l'information nécessaire au repliement de la protéine [58]. La figure 3.1 décrit ce phénomène. Les boules en gris représentent les acides aminés. Le repliement local de la structure primaire constitue les structures dites secondaires. Les différents types de structure secondaire sont les hélices α , les brins et les feuillets β . Les hélices α sont un enroulement régulier de la chaîne polypeptidique. Les brins β sont des chaînes d'acides aminés disposées en "accordéon". L'enchaînement de plusieurs brins reliés par des liaisons hydrogènes forme les feuillets. La structure tertiaire d'une protéine correspond au repliement de la chaîne polypeptidique dans l'espace tandis que la structure quaternaire correspond à l'association de plusieurs chaînes polypeptidiques - identiques ou différentes - par des liaisons non-covalentes (liaison H, liaison ionique, interactions hydrophobes), et parfois des ponts disulfures. Un monomère possède une seule chaîne, un dimère possède deux chaînes, etc. La structure 3D d'une protéine est liée à sa fonction. Lorsqu'elle est déstructurée, une protéine peut perdre sa fonction. On dit qu'elle est dénaturée.

Différentes méthodes expérimentales permettent de déterminer ces niveaux de structuration : la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire, la cristallographie par rayons X, la cryomicroscopie, etc. Les données obtenues sont les positions des atomes, les facteurs B (représentant les fluctuations moyennes des positions des atomes), les masses des molécules, etc. Une banque de données regroupe ces informations : La Protein Data Bank (<http://www.pdb.org>). Les données sont classées par "identificateur PDB (ID)". La Rhodopsine est par exemple présente sous l'ID "1U19".

La structure d'une protéine est reliée à sa fonction. Les protéines ont des fonctions variées : la catalyse (ce sont des enzymes comme la citrate synthase), le transport (l'hémoglobine, par exemple, transporte l'oxygène des poumons aux organes), la communication (de nombreuses hormones comme l'insuline), la signalisation (certaines protéines impliquées dans le chimiotactisme), la reconnaissance (les immunoglobulines), etc.

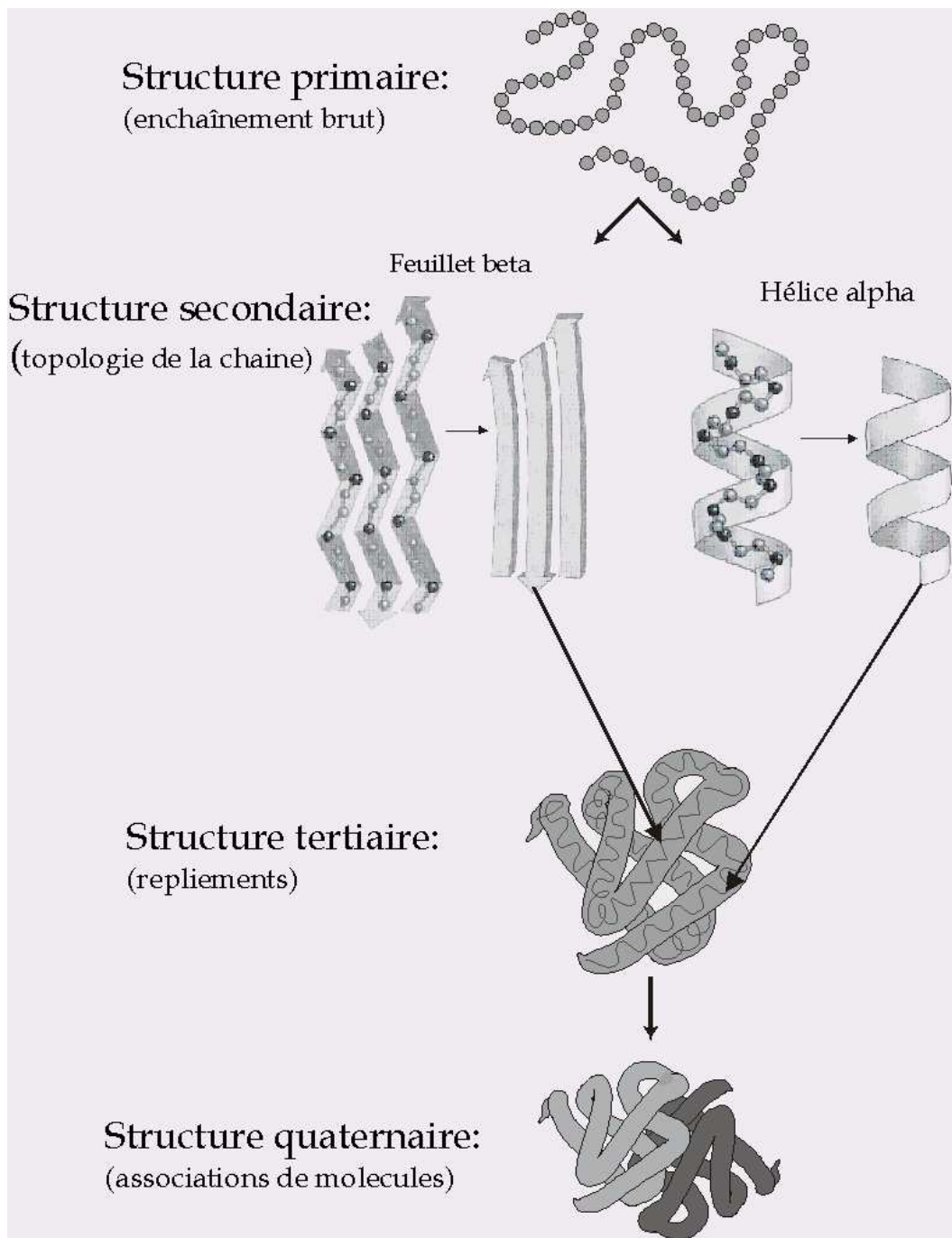


FIG. 3.1 – Structure d’une protéine (Source <http://www.research.nhgri.nih.gov>). La structure primaire est un chapelet d’acides aminés (représentés par des boules). La structure secondaire est faite d’hélices α et de feuillets β . A gauche de la représentation des hélices ainsi que des feuillets est montré schématiquement l’enchaînement de la chaîne carbonée. A droite, est dessiné la représentation simplifiée de ces structures. Les feuillets sont représentés par des flèches. La structure tertiaire correspond au repliement de la chaîne polypeptidique. La structure quaternaire correspond à l’association de plusieurs chaînes (ici, deux chaînes sont représentées, en foncé et en clair respectivement).

Étudier la fonction d'une protéine revient à étudier son comportement statistique moyen, c'est-à-dire à connaître les bassins d'énergie potentielle privilégiés par le système. La fonction d'énergie potentielle des protéines est complexe. Les potentiels traditionnels (ceux utilisés dans cette thèse) sont des potentiels semi empiriques classiques. Plusieurs formes existent. Toutes permettent à la protéine de conserver sa topologie tout en ayant une certaine flexibilité. Ils sont typiquement de la forme :

$$\begin{aligned}
E_p = & \sum_{liaisons} k_l(l - l_0)^2 + \sum_{angles} k_\theta(\theta - \theta_0)^2 + \sum_{torsion} k_\omega(\omega - \omega_0)^2 + \\
& \sum_{diedres} A_n[1 + \cos n(\phi - \phi_0)] + \\
& \sum_{i,j} \frac{q_i q_j}{\epsilon_0 \epsilon_r r_{ij}} + \sum_{i,j} \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6}
\end{aligned} \tag{28}$$

Les termes de la première ligne décrivent le coût énergétique, via une modélisation de type ressort, d'un allongement de la longueur d'une liaison, d'une variation d'angle, ou d'une torsion dite "impropre". La sommation sur les dièdres rend compte des rotations autour des liaisons. Le terme de la dernière ligne est le terme des interactions non liées. L'électrostatique ainsi que les interactions de type Van Der Waals du système y sont décrites. Les constantes du potentiel proviennent d'études théoriques et expérimentales. Plusieurs potentiels sont couramment utilisés, dans le cadre de différents logiciels : CHARMM [38], MM2, MM3 [39], Amber [40], etc. Dans certains d'eux, il y a des termes supplémentaires, par exemple pour mieux décrire les liaisons hydrogènes.

3.1.2 Structure étudiée

La protéine modèle de cette thèse est la citrate synthase. C'est une lyase. Sa fonction, dans la matrice mitochondriale des cellules, consiste à effectuer la première étape du cycle de Krebs. Elle catalyse d'abord l'addition de l'acétyl-coenzyme A et de l'acide oxaloacétique, puis l'hydrolyse d'une liaison riche en énergie libère le coenzyme A et un proton. Sa masse moléculaire est de 98000 daltons.

La structure de la citrate synthase, étudiée dans cette partie, est prise dans la PDB sous l'ID "1IXE" (figure 3.2). Il y a 4 chaînes dans la maille cristalline. Seules les chaînes A et B sont considérées. Elles correspondent à deux monomères approximativement symétriques. La protéine est donc sous forme dimérique et elle a au total 741 résidus. Dans notre étude, la structure est simplifiée en ne choisissant qu'un seul atome par acide aminé. Notez que dans la partie précédente, des localisations énergétiques n'ont été observées que pour des systèmes d'au moins 309 atomes (agrégat à 4 couches et plus), c'est pourquoi nous avons choisi une protéine de taille suffisamment importante.

3.1.3 La structure simplifiée et le potentiel

Dans cette thèse, les carbones α , notés C_α , sont les seuls atomes considérés. On considère que tous les résidus sont identiques, de même masse, et localisés sur le seul C_α . Par analogie avec les cas précédents, des liens sont établis entre C_α proches. La méthode est la suivante. Les positions sont prises dans la PDB (figure 3.2), ensuite on sélectionne les C_α de la chaîne carbonée (figure 3.3), enfin les atomes distants au maximum de R_c sont liés (figure 3.4). On génère de cette façon une matrice de contact :

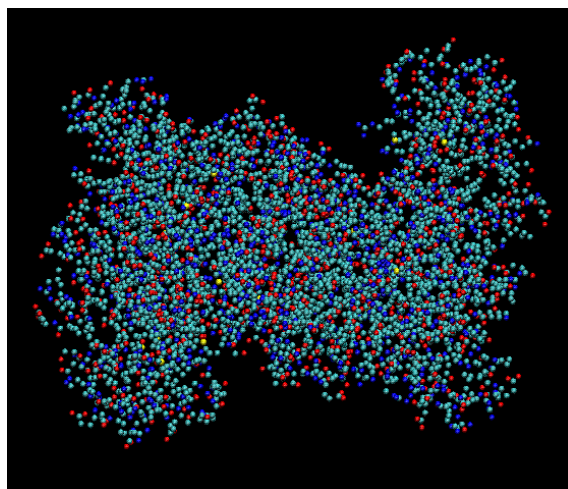


FIG. 3.2 – La citrate synthase. Les positions sont tirées du fichier "1IXE" de la PDB. Les atomes de carbone sont en bleu, les atomes d'hydrogène en rouge, les atomes d'azote en bleu foncé et les soufres en jaune. La citrate synthase a deux chaînes, A et B, presque identiques.

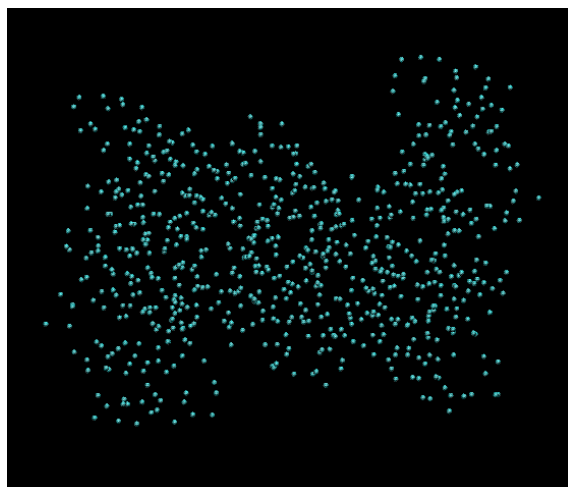


FIG. 3.3 – Positions des C_α de la citrate synthase.

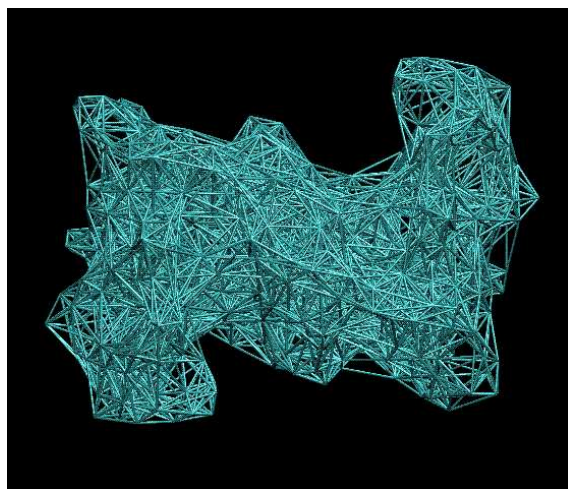


FIG. 3.4 – Modèle étudié : les liaisons sont représentées par une ligne bleu liant deux C_α . Le cut-off est de 10 Å .

$$K = (K_{i,j})_{i,j} \text{ avec } K_{i,j} = \theta(R_c - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|) \text{ pour tout } i,j \quad (29)$$

où θ est la fonction de Heaviside (ou fonction marche), \vec{r}_i^0 est la position de l'atome i dans la PDB et $||$ est la norme euclidienne usuelle. $K_{i,j} = 1$ quand les atomes sont à une distance de moins de R_c et $K_{i,j} = 0$ autrement. Dans la suite de ce travail, le cut off R_c est mis à 10 Å. Une valeur de cet ordre a été proposée par I. Bahar [44], [47]. Par la suite, des valeurs variant de 8 à 13 Å ont été utilisées [54] [46]. Cette distance permet de conserver les liens des C_α successifs le long de la chaîne polypeptidique. Elle permet surtout de décrire convenablement la forme de la protéine.

Dans le cas des modèles de réseau élastique, un potentiel très simple est appliqué pour chacun des liens. Il dépend seulement de la distance entre atomes :

$$V_{i,j} = V(|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|) \quad (30)$$

où \vec{r}_i est la position de l'atome i . Le plus souvent, il s'agit d'une modélisation de type ressort, soit :

$$V_{i,j} = \frac{K_{i,j}}{2} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|)^2 \quad (31)$$

On peut remarquer que la valeur $K_{i,j} = 1$ est choisie comme constante pour tous les i et j liés, ce qui ne semble a priori pas intuitif. Ce modèle ignore notamment les détails locaux du potentiel réel d'une protéine. Pourtant, outre le fait que son coût en CPU est faible, il permet de rendre compte de propriétés dynamiques des protéines réelles. En effet, il a été montré que certains des modes de vibration de basse fréquence (voir annexe 6.1) obtenus via ce modèle permettent de décrire correctement les changements de conformation de nombreuses protéines [54], [55], [56]. De plus, les facteurs B obtenus par les méthodes de la cristallographie sont prédits avec un bon accord [44]. Initialement, ce modèle a été proposé par M. Tirion [41], mais dans une version avec tous les atomes et une valeur de R_c plus petite (de 4 Å à 5 Å). Elle a ainsi montré que les mouvements harmoniques de basse fréquence sont similaires aux mouvements de basse fréquence de la protéine tels qu'ils sont calculés avec un potentiel semi empirique [48].

Dans la suite de la thèse et de la même manière que pour les études de chaînes et d'agrégats, le potentiel entre les atomes i et j est perturbé :

$$V_{i,j} = K_{i,j} \left(\frac{1}{2} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|)^2 + \frac{\beta}{4} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_i^0 - \vec{r}_j^0|)^4 \right) \quad (32)$$

3.2 La relaxation par la surface : Une Méthode de mise en évidence de localisation d'énergie

Dans les années 70, Davydov a proposé [2] [3] [4] une théorie permettant d'obtenir des localisations énergétiques dans les protéines. Il a montré, via un modèle quantique, que des localisations énergétiques d'origine non-linéaire peuvent exister et se déplacer le long des hélices α des protéines. On parle dans ce cas de "soliton de Davydov". Cette théorie n'a jamais eu de confirmation expérimentale et possède plusieurs points faibles comme par exemple le fait que les localisations énergétiques ne sont en général pas capables de se déplacer, sauf dans le cas d'une approximation continue du système [2].

Dans cette thèse, une nouvelle modélisation des localisations énergétiques est proposée. Le but est notamment de montrer que le coeur d'une protéine pourrait être capable de stocker de grandes quantités d'énergie. Dans la partie sur les agrégats, il a été montré qu'il est possible d'obtenir des breathers chaotiques pouvant se déplacer dans le système (au moins aux temps courts : voir figure 2.6). Nous allons voir que c'est aussi possible dans le cas d'un système plus complexe.

3.2.1 La dynamique

L'hamiltonien du système est le suivant :

$$H = \sum_{i=1}^N \frac{m_i \vec{v}_i^2}{2} + \sum_{i,j} K_{i,j} \left(\frac{1}{2} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_{i0} - \vec{r}_{j0}|)^2 + \frac{\beta}{4} (|\vec{r}_i - \vec{r}_j| - |\vec{r}_{i0} - \vec{r}_{j0}|)^4 \right) \quad (33)$$

où $\vec{v}_i = \frac{\partial \vec{r}_i}{\partial t}$ est la vitesse du i-ème atome de position \vec{r}_i et de masse m_i .

Le calcul de la surface accessible au solvant, ou surface de Lee et Richards [42], est un moyen de choisir les atomes sur lesquels la relaxation est appliquée. Pour cela, la surface exclue au solvant est obtenue par l'algorithme de "balle roulante" développé par Fred Richards [43]. L'algorithme consiste à faire rouler une sphère autour de la protéine. Le rayon de la sphère est dans notre étude mis à 12 Å, pour tenir compte du fait que la structure ne contient que des C_α . On calcule ainsi pour tous les acides aminés la valeur de la surface accessible au solvant. Elle est exprimée en Å². Un résidu est considéré comme étant en surface si sa surface accessible est non nulle. On génère ainsi un vecteur $(S_i)_{i \in [1:N]}$ dont les composantes sont :

$$S_i = \begin{cases} 1 & i \in \text{surface} \\ 0 & i \in \text{coeur} \end{cases}$$

Dans le cas de la citrate synthase, avec cette définition, 249 C_α sont considérés comme étant en surface, sur les 741 du dimère. La fraction de surface accessible est donc de :

$$f = \frac{1}{N} \sum_i S_i = 0.34 \quad (34)$$

soit à peu près un tiers des atomes. Le calcul de la surface accessible se fait d'ordinaire à partir de la structure complète, avec une sphère de 1.6 Å, ce qui mime le contact de la structure avec une molécule d'eau. Pour obtenir une même fraction de surface f que ci-dessus, il faut appliquer un seuil par résidu de 34 Å². Le vecteur $(S_i)_{i \in [1:N]}$ n'est néanmoins différent que pour une trentaine de résidus. Nous avons aussi utilisé cette approche, mais avec un seuil de 25 Å², ce qui donne une fraction de résidus accessibles de 0.4. Les résultats obtenus [66] sont comparables à ceux qui vont être décrits maintenant.

Comme précédemment, les équations du mouvement s'écrivent :

$$m_i \ddot{\vec{r}}_i = - \frac{\partial}{\partial \vec{r}_i} \left(\sum_{j=1}^N V_{i,j} \right) - \gamma S_i \dot{\vec{r}}_i$$

Les conditions initiales sont obtenues de la même façon que pour l'agrégat. Les positions, provenant de la PDB, sont exprimées en Å. Le choix d'unité peut alors être le suivant (il s'agit

des unités du logiciel CHARMM [38]). Il faut multiplier les masses par $[1 * g * mol^{-1}]$, le temps par $[4.89 * 10^{-2} * ps]$ et l'énergie par $[1 * KCal * mol^{-1}]$. Dans ces unités, la constante de force $K_{i,j}$ de la liaison vaut alors $1 * Kcal * mol^{-1} * \text{\AA}^2$, ce qui donne une fréquence du mouvement le plus lent du système (voir annexe 6.1) égale à $f_1 = 0.83 cm^{-1}$. Cette fréquence est quatre à cinq fois plus basse que la fréquence la plus basse du spectre linéaire de la citrate synthase calculée avec un champ de force réaliste [51]. La valeur γ , mise à 0.05, vaut alors $1.02 * ps^{-1}$. Cette valeur est deux fois plus basse que le coefficient de friction visqueuse pour une protéine dans un environnement aqueux [53]. Comme pour l'agrégat, la valeur de β ainsi que les masses sont mises à 1. L'énergie caractéristique $\sim \frac{(a\gamma)^2}{2}$ est donc de 0.125, si l'on considère la distance $a = R_c$. De la même façon qu'à une dimension, l'énergie initiale de la première simulation étudiée est supérieure à cet ordre de grandeur, soit $\frac{E(0)}{N} \sim 3.2$.

Dans les résultats publiés [66], $K_{i,j}$ est de $5 * Kcal * mol^{-1} * \text{\AA}^2$, ce qui ajuste les basses fréquences à celles des modèles tous atomes. γ est mise à $2 * ps^{-1}$, ce qui est la valeur typique. Par ailleurs, cela donne une énergie initiale par atome de l'ordre de grandeur de celle de l'hydrolyse de l'ATP.

3.2.2 Mode localisé

Comme précédemment, l'énergie d'un résidu est définie par :

$$E_i = \frac{\vec{v}_i^2}{2} + \sum_j \frac{1}{2} V_{i,j}$$

La figure 3.5 montre l'énergie des résidus 208 A et 209 A (les résidus n^o 208 et 209 de la chaîne A selon la numérotation de la PDB) et l'énergie totale du système qui est la somme sur toutes les énergies $E_i(t)$ des résidus, en fonction du temps. Après de grandes fluctuations en énergie au début de la simulation (graphe de gauche), une localisation d'énergie apparaît à $t = 350$ sur le résidu 208 A. Il s'agit d'un résidu Threonine (noté THR). L'énergie finale du résidu est d'environ 20 unités d'énergie, soit environ 6 fois plus que l'énergie moyenne initiale par site. L'énergie du résidu 208 A à $t = 3000$ représente $\sim 60\%$ de l'énergie totale de la citrate synthase. La localisation s'établit essentiellement sur ce résidu. Le système est alors presque stationnaire (l'énergie totale baisse lentement). Le temps de vie de la localisation est donc au moins 80 fois plus grand que la période du mode harmonique le plus lent du système ($T_1 = 40$). Le résidu voisin 209 A, qui est un résidu Alanine (noté ALA) a, lui, une décroissance d'énergie rapide. Les échanges d'énergie entre le résidu THR 208 A et le résidu ALA 209 A semblent faibles.

Comme pour la chaîne linéaire et l'agrégat, lorsque la relaxation est effectuée par les bords ou la surface, il apparaît dans la structure une localisation énergétique dont la durée de vie est longue. Contrairement aux modèles de chaîne et d'agrégat où la localisation s'effectuait le plus souvent sur deux atomes, elle est située essentiellement sur un seul résidu.

Afin d'étudier l'apparition de la localisation d'énergie sur ce résidu, la position du résidu le plus énergétique pour les chaînes A et B est donnée en fonction du temps (figure 3.6), pour le début de la simulation (de $t=0$ jusqu'à $t = 600$). L'énergie du résidu le plus énergétique est de plus tracée (figure 3.7).

Entre $t = 0$ et 200 unités de temps, l'énergie du site le plus énergétique de la protéine fluctue sur environ 5 unités d'énergie mais diminue en moyenne en fonction du temps, comme

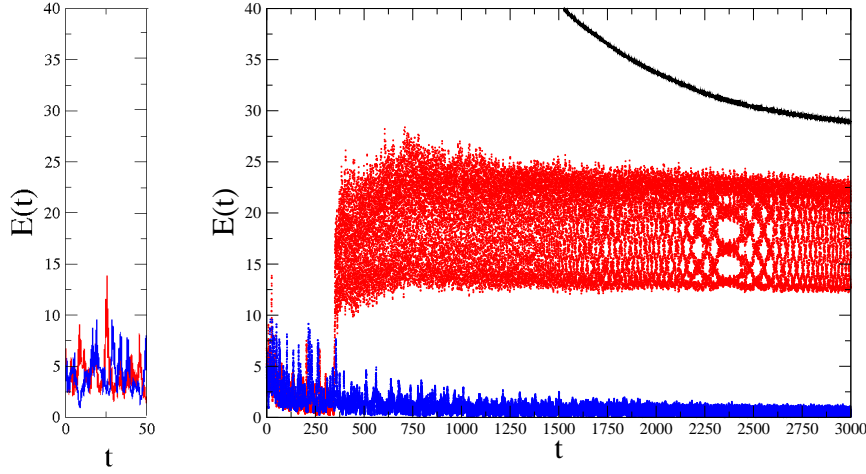


FIG. 3.5 – Energie des résidus THR 208 A (rouge), ALA 209 A (bleu) et l'énergie totale de la citrate synthase (noir) en fonction du temps. De grandes fluctuations en énergie sont présentes au début de la simulation (voir à gauche). Une localisation d'énergie apparaît à $t = 350$ unités de temps sur le résidu THR 208 A et y reste pendant au moins 80 fois la période du mode harmonique le plus lent du système ($T_1 = 40$).

c'est le cas pour tous les autres sites. Deux régions (autour du $\sim 200^{ieme}$ résidu de la chaîne A et de la chaîne B) sont cependant le plus souvent les plus énergétiques (figure 3.6). A partir de $t = 200$ unités de temps, l'énergie maximale augmente. Les deux régions précédemment citées sont alors de plus en plus souvent les plus énergétiques. A $t \sim 300$ unités de temps, l'énergie maximale est toujours localisée dans l'une de ces deux régions. Entre 270 et 350 unités de temps, le résidu 208 A n'est cependant pas le résidu d'énergie maximale. L'activation du résidu 208 A ne se fait qu'à $t = 350$ unités de temps. Celui-ci conserve alors son énergie jusqu'à la fin de la simulation. Celle-ci fluctue cependant sur environ 10 unités d'énergie. Les échanges correspondant à ces fluctuations sont étudiés dans la partie suivante.

Ce comportement est à rapprocher du phénomène de modulation d'instabilité dans un système de type FPU à une dimension [20]. L'analyse de ce phénomène montre que plusieurs instabilités d'énergies croissantes peuvent sous certaines conditions aboutir à une unique instabilité d'énergie maximale dans le système [17] [21], [22] [25]. C'est ce que nous avons vu dans la première partie de la thèse dans le cas du modèle de chaîne.

3.3 Propriétés de la localisation d'énergie

L'existence dans un système spatialement désordonné, comme une protéine, de localisations énergétiques n'est pas un résultat trivial. De plus, la localisation énergétique s'effectue essentiellement sur un seul atome. Afin de comprendre les mécanismes d'activation de ce mouvement, ses caractéristiques dans l'espace réel et dans l'espace des modes sont maintenant présentées.

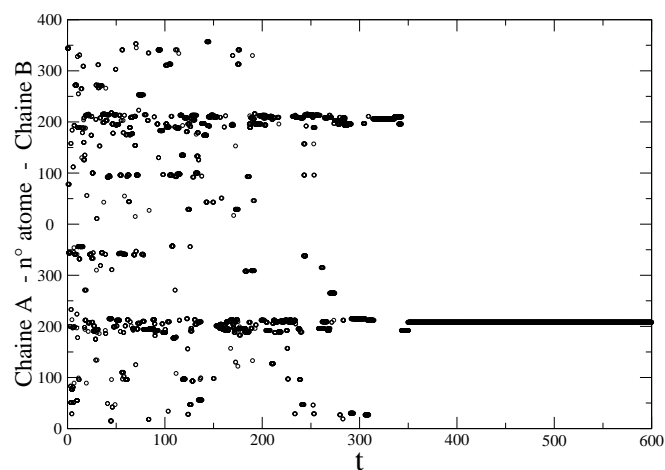


FIG. 3.6 – Position du résidu le plus énergétique de la citrate synthase (chaîne A et B) en fonction du temps. Deux régions (autour du $\sim 200^{ieme}$ résidu de la chaîne A et de la chaîne B) sont le plus souvent les plus énergétiques avant que la localisation d'énergie ne s'installe sur le résidu 208.

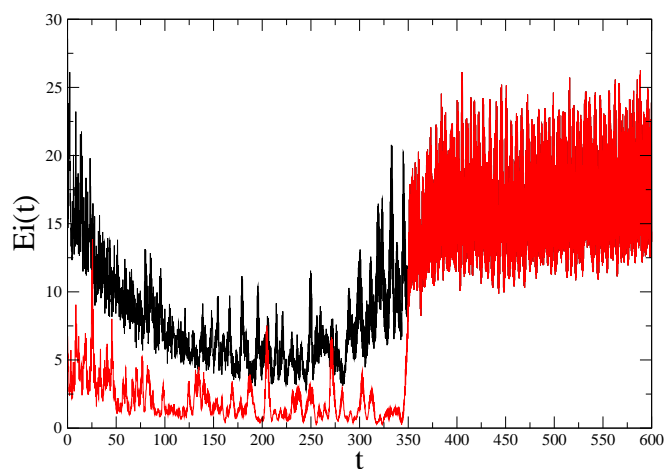


FIG. 3.7 – Énergie du résidu le plus énergétique de la citrate synthase (noir) et du résidu THR 208 A (rouge) en fonction du temps.

3.3.1 Propriétés dans l'espace réel

Afin de considérer un intervalle de temps durant lequel l'énergie du système varie peu, on choisit l'intervalle : $t=6000$ à 6200 unités de temps. L'étalement de la localisation est calculé. Pour ce faire, l'énergie est moyennée sur cet intervalle de temps. Dans les figures 3.8 et 3.9, les résidus sont représentés par des sphères d'une couleur qui va du bleu au rouge, pour des énergies croissantes. Le résidu THR 208 A (en rouge) est le seul qui soit fortement énergétique. C'est un résidu proche du centre de la protéine. De part et d'autre, il y a deux enveloppes de résidus faiblement énergétiques (en blanc). Ces deux enveloppes semblent symétriques par rapport au résidu 208 A. La différence entre l'échelle de couleur du résidu 208 A (20 unités d'énergie) et celle des autres résidus (entre 0 et 1 unité d'énergie) montre le très faible étalement de cette localisation énergétique.

Les figures 3.8 et 3.9 ne donnent pas la direction du mouvement de la localisation énergétique. La direction du mode localisé est donc déterminée par la même méthode que pour la chaîne et l'agrégat, c'est-à-dire que la matrice variance-covariance des positions S est diagonalisée. Le mode de plus grande variance sur l'intervalle de temps considéré est noté \vec{B} . Dans notre étude et pour l'intervalle de temps considéré, le mode \vec{B} représente 47% du mouvement du système. Les deux modes suivants de plus grande variance représentent 7% et 5% du mouvement, respectivement. Les autres modes ont des valeurs propres presque nulles. Le mouvement du système est semblable à celui analysé dans le cas du système 1D : il est décomposable en 3 mouvements propres, soit 3 degrés de liberté "effectifs".

Afin de représenter la direction de la localisation, on trace $\frac{\vec{B}_{208}}{|\vec{B}_{208}|} * \frac{\vec{B}_i}{|\vec{B}_i|}$ en fonction de $\frac{\vec{B}_{208}}{|\vec{B}_{208}|} * \frac{\vec{r}_i - \vec{r}_{208}}{|\vec{r}_i - \vec{r}_{208}|}$ (figure 3.10). Les résidus tels que $|\vec{B}_i| > 5 * 10^{-2}$ sont les seuls représentés. Il s'agit des 17 résidus voisins du résidu central, c'est-à-dire de tous ceux qui sont à moins de 10 Å de lui. Le résidu THR 208 A est à la position (0 ; 1). Les deux enveloppes de points autour du résidu central (en bleu "plus" clair sur la figure 3.9) se trouvent autour des deux positions (± 1 ; -1). Les directions de leur mouvement projetée sur la direction du mouvement du résidu 208 sont opposées à la direction du résidu 208 A ($\vec{B}_{208} * \vec{B}_i < 0$). Les nuages sont comparables et relativement symétriques. Plus la contribution de \vec{B}_i vers la direction $-\vec{B}_{208}$ est grande et plus le résidu est dans la direction $\pm \vec{B}_{208}$.

3.3.2 Propriétés dans l'espace des modes

1/ Le spectre de fourier du mouvement :

Le spectre du mouvement en x de plusieurs résidus est tracé pour l'intervalle de temps [6000,6200] (figure 3.11). Le spectre du mouvement du résidu THR 208 A a un pic dominant de pulsation $\omega_B = 5.59$. Il est situé hors du spectre harmonique (voir annexe 6.1) délimité par les pulsations $\omega_1 = 0.157$ à $\omega_{3N} = 4.445$. Le deuxième pic le plus important est linéaire. Sa pulsation est $\omega_H = 4.21$. Il est 7 fois moins important que le pic à ω_B , donc 7 fois moins énergétique. Autour de la pulsation ω_B , on peut observer un pic symétrique de ω_H , c'est-à-dire $\omega_H = 4.21 = \omega_B - 1.38$ et $\omega = 6.97 = \omega_B + 1.38$. Deux autres pics moins énergétiques sont à signaler : $\omega = 4.94 = \omega_B - 0.65$ et $\omega = 6.23 = \omega_B + 0.64$.

Le spectre du mouvement du résidu central est complexe. La localisation oscille principalement à une fréquence hors du spectre harmonique, avec cependant quelques fréquences symétriques autour de la composante non-linéaire dominante. On parlera, de la même façon qu'à une dimension, de localisation non-linéaire ou de breather chaotique.

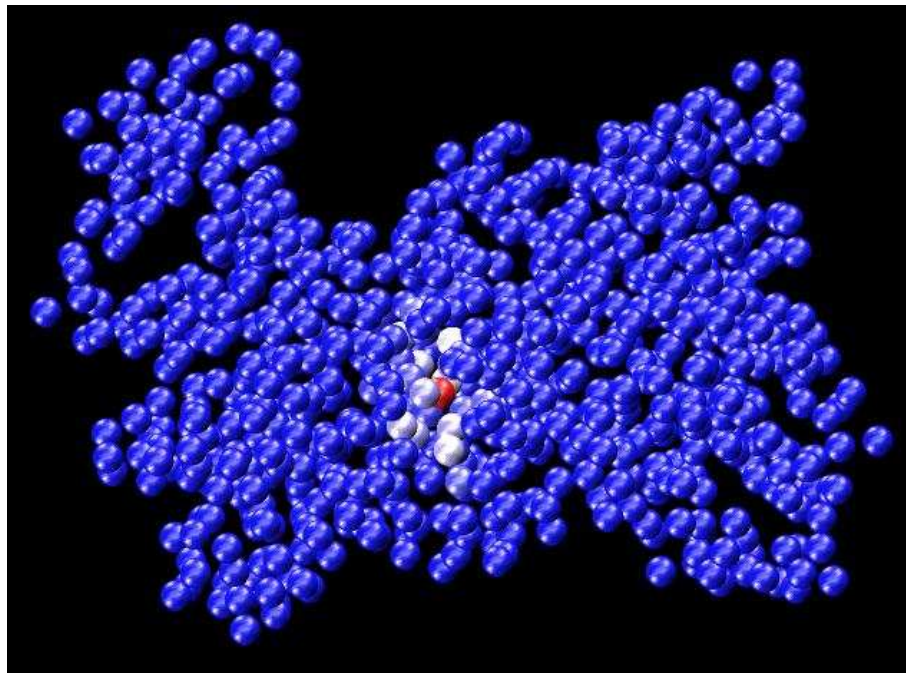


FIG. 3.8 – Les résidus de la citrate synthase représentés par des sphères de 1 Å de rayon. La gamme de couleurs donne l'énergie des résidus.

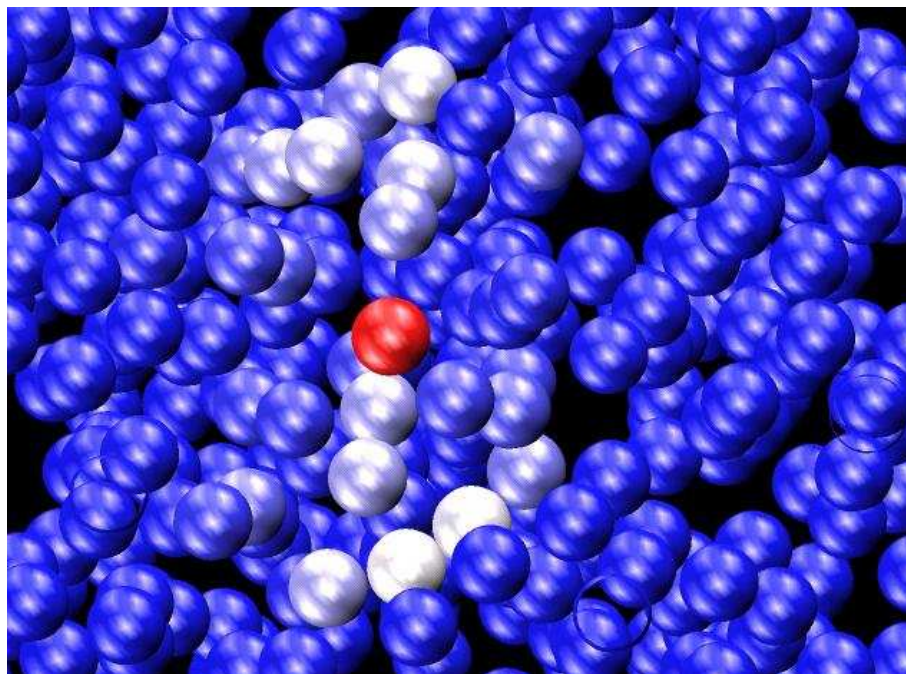


FIG. 3.9 – Représentation du coeur de la citrate synthase, où se localise le breather.

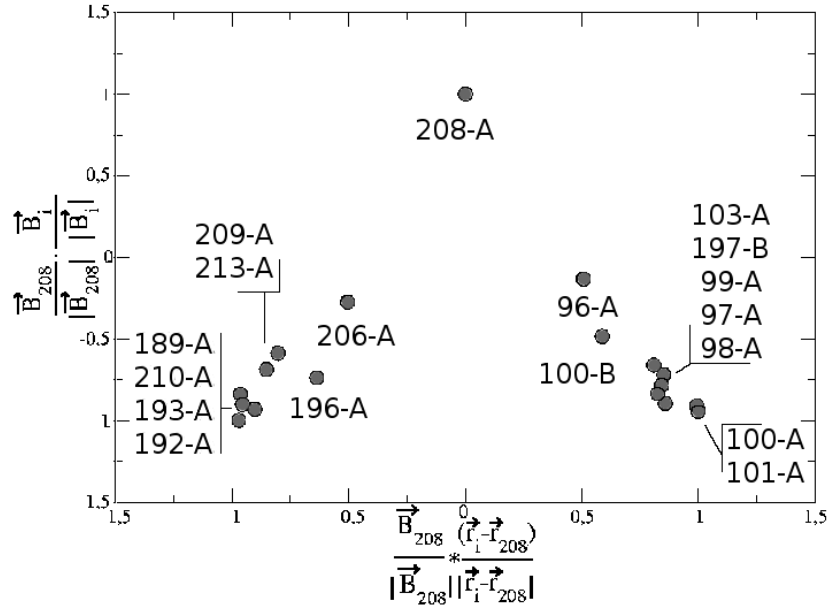


FIG. 3.10 – Direction du mouvement des résidus projetée sur la direction du mouvement du résidu 208 A. Le résidu 208 A est mis à la position (0,1). Lorsque la composante de la localisation sur un résidu est faible ($|\vec{B}_i| < 5 * 10^{-2}$), le résidu est exclu. Il ne reste alors que les 17 voisins du résidu 208 A.

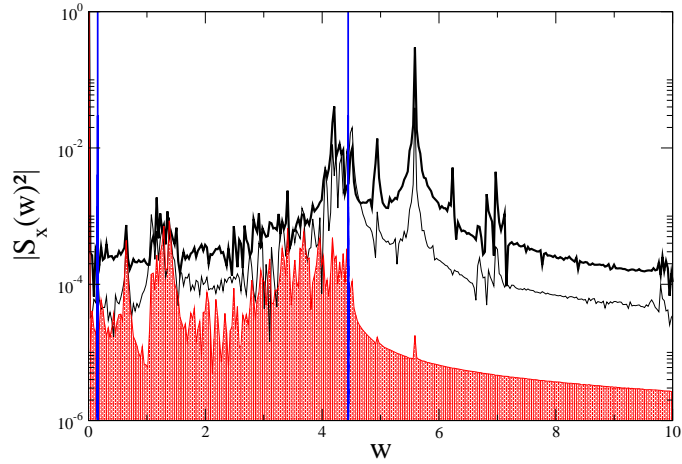


FIG. 3.11 – Spectre de puissance du mouvement du résidu THR 208 A (noir, en gras) d'un de ses voisins, THR 192 A (noir), et de GLU 295 B situé à plus de 10 Å du résidu THR 208 A (rouge). Le spectre harmonique va de : $\omega_1 = 0.157$ à $\omega_{3N} = 4.445$ (lignes bleues verticales).

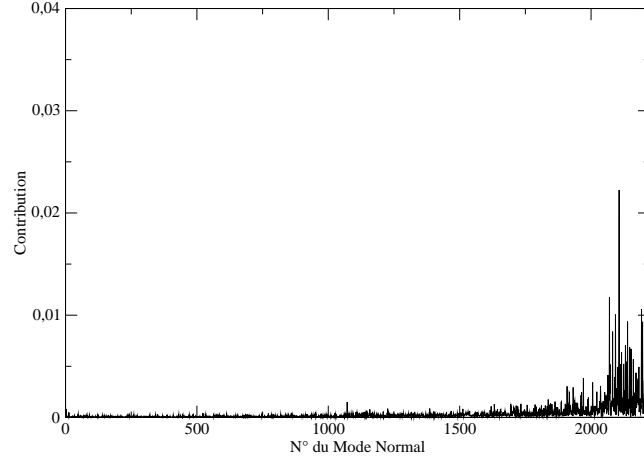


FIG. 3.12 – Décomposition du mode breather sur la base des normaux. Les modes normaux sont classés par fréquences croissantes.

Les composantes spectrales du résidu THR 192 A sont plus faibles car l'énergie moyenne de ce résidu est plus faible. Un pic dominant apparaît cependant aussi à la pulsation ω_B . Le second pic est deux fois moins énergétique et se situe hors du spectre harmonique à $\omega = 4.52$. Le pic symétrique par rapport à ω_B associé à $\omega = 4.52$, dont la pulsation est $\omega = 2 * (\omega_B - 4.52) + 4.52 = 6.66$, est présent mais beaucoup plus faiblement. Il est 100 fois moins énergétique. La présence de composantes harmoniques 3.5 fois moins énergétique que le pic à ω_B est à noter.

Le résidu GLU 295 B n'a quant à lui que des composantes dominantes dans le spectre harmonique. Un très faible pic à ω_B est présent (50 fois moins énergétique que le pic linéaire dominant).

Les différents pics symétriques du spectre du résidu central de la localisation font penser à une mobilité de la localisation énergétique semblable au cas des systèmes 1D, telle que décrit par Kosevich [37]. Les changements de position du site le plus énergétique de la protéine entre la chaîne A et la chaîne B vers $t=300-330$ unités de temps confortent cette idée (voir figure 3.6). Une étude plus détaillée serait nécessaire pour confirmer ce point.

2/ La base des modes normaux

Pour avoir une autre représentation de la direction de la localisation énergétique, le mode breather \vec{B} est projeté sur la base des modes normaux de la citrate synthase (figure 3.12) :

$$C_i = (\vec{B} * \vec{N}^i)^2 \quad (35)$$

où \vec{N}^i est le vecteur composante du i -ème mode normal. On constate ici aussi que le mode breather n'est pas décomposable selon une seule direction harmonique. 1/5-ième des modes de haute fréquence permettent de décrire cependant 73.8% du mode breather. Le mode breather

n'a aucune composante significative le long des modes de basse fréquence. La direction du breather est donc principalement une combinaison linéaire complexe de plusieurs modes de haute fréquence. Les valeurs des C_i sont du même ordre de grandeur qu'à une dimension et la contribution du 1/5-ième des modes de haute fréquence aussi (voir paragraphe 1.3.3).

Dans ce cas aussi, la décomposition complexe du mode breather doit permettre à celui-ci de ne pas entrer en interaction avec les modes harmoniques du système. Cela signifie aussi que l'excitation du breather via les modes de haute fréquence, comme à une dimension, devrait être possible [20].

3.4 Générer une localisation énergétique

Les conditions d'apparition d'une localisation énergétique dans le cas de notre modèle protéique sont maintenant étudiées. Dans un premier temps, la fonction de localisation (formule 11 dans la partie 1.4.1) est évaluée. Dans un second temps, l'évolution de la fonction de dissipation de l'énergie (équation 15) est analysée.

3.4.1 La localisation d'énergie

La fonction de localisation de l'énergie pour la simulation étudiée précédemment est tracée en fonction du temps (figure 3.13). Entre $t = 0$ et 300 unités de temps, la valeur de la fonction de localisation est voisine de 1.3. Après 300 unités de temps, cette valeur ainsi que ses fluctuations croissent. Une valeur de saturation est atteinte pour $t > 3000$. La fonction de localisation reste alors stationnaire sur plus de 3000 unités de temps. Les fluctuations sont elles aussi stationnaires. La valeur maximale de la fonction de localisation, $MaxL$, vaut 520.5 dans le cas de cette simulation. Tandis que la fonction de localisation lissée par une fonction boîte de $\Delta t = 60$ unités de temps a une valeur finale égale à ~ 327.5 .

La fonction de localisation croît à partir du moment où le résidu d'énergie maximale ne change plus, c'est-à-dire vers $t = 350$ (voir figure 3.6). L'énergie de ce résidu reste ensuite en moyenne constante (voir figure 3.7) tandis que les autres résidus dissipent leur énergie. Le rapport entre l'énergie du résidu excité et l'énergie des autres résidus augmente donc.

Entre $t = 300$ et 350 unités de temps la position du résidu d'énergie maximale change pendant que son énergie augmente (voir figures 3.6 et 3.7). La localisation énergétique semble donc se mettre à collecter l'énergie de la citrate synthase. On peut supposer qu'il s'agit d'une diffusion de l'énergie dans la chaîne, les collisions de paquets d'énergie constituant peu à peu la localisation énergétique. Cette interprétation est approximable par l'équation suivante [30] :

$$L(t) = (L_\infty - L_0) * e^{-\frac{t_0}{t}} + L_0 \quad (36)$$

où t_0 est le temps pour lequel la localisation vaut $\frac{L_\infty + (e-1)*L_0}{e}$. La figure 3.14 montre la fonction de localisation lissée par une fonction boîte et l'approximation par l'équation 12 (comme à une dimension) ainsi que par l'équation 36. L'équation 12 (en bleu) approxime bien mieux la fonction de localisation lissée que ne le fait la formule 36 (en vert). La fonction de localisation augmente plus lentement que cette loi au début de la croissance et sature ensuite plus rapidement. Ceci n'est pas surprenant puisque l'équation 12 est une équation empirique, qui possède un paramètre supplémentaire (σ). Ce paramètre ajuste la "rapidité" de la croissance au voisinage du temps t_0 .

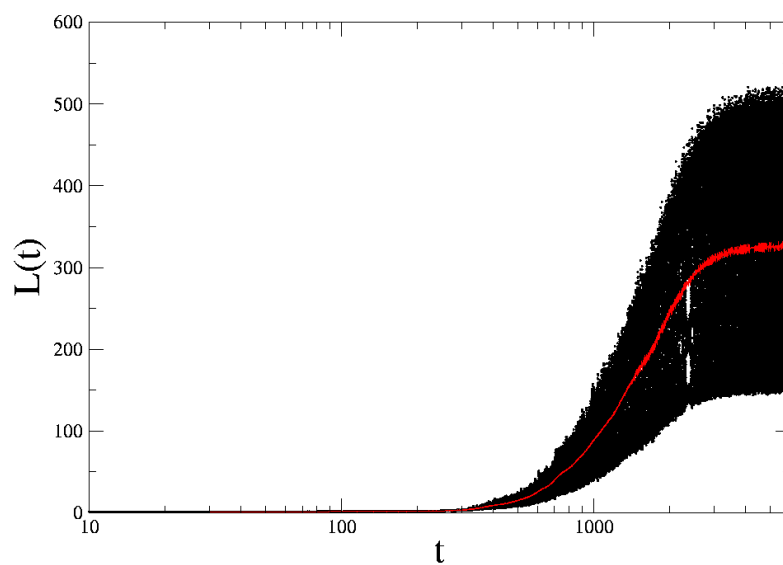


FIG. 3.13 – Evolution de la fonction de localisation lors de notre première simulation de la citrate synthase (courbe noire). Un moyennage est aussi effectué sur $\Delta t = 60$ unités de temps (courbe rouge).

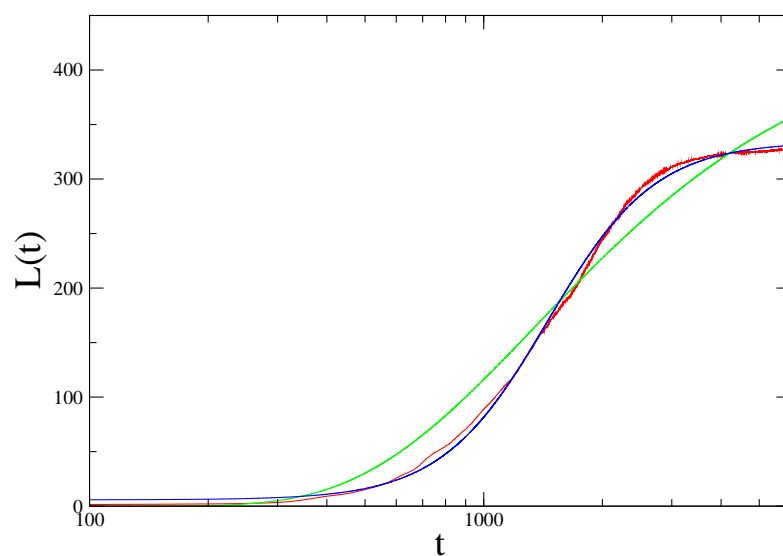


FIG. 3.14 – Lissage sur $\Delta t = 60$ unités de temps de la fonction de localisation (en rouge). Approximation par les équations 12 (en bleu) et 36 (en vert).

Il ne s'agit donc pas seulement d'une collecte de l'énergie diffusant dans le système. D'autres processus sont à prendre en compte comme l'effet du couplage des sites avec la surface, le désordre du système, ou la phase d'instabilité modulationnelle.

3.4.2 La décroissance d'énergie

Lors de la croissance de la fonction de localisation, l'énergie totale de la citrate synthase décroît. La même fonction de décroissance de l'énergie, $D(t)$, que lors de l'étude du système à 1D est considérée (voir équation 15 de la partie 1.4.3).

Notre première simulation de la citrate synthase est comparée à une simulation de la chaîne d'atomes unidimensionnelle effectuée avec la même énergie initiale : $\frac{E(0)}{N} = 3.21$. Pour cela, la valeur du pas a de la chaîne est mise à 4 afin d'éviter le comportement décrit dans la partie 1.4.6. De plus, cette valeur est proche des plus petites distances entre paires de C_α dans une protéine, c'est-à-dire de la valeur de la distance entre deux C_α consécutifs. Pour ajuster les échelles temporelles des deux systèmes, on étudie la décroissance de l'énergie en fonction du temps multiplié par la fraction de surface accessible [26]. A une dimension, $f = \frac{2}{256} \sim 0.0078$. Pour la citrate synthase, elle vaut $f = \frac{249}{741} \sim 0.34$. De plus, afin de calculer la fonction de décroissance $D(t)$, il faut avoir la valeur $E(\infty)$ pour la simulation de la protéine. Cette valeur peut être non nulle. Auquel cas, typiquement, un résidu se place dans un minimum local secondaire de l'énergie potentielle. Pour calculer cette valeur de $E(\infty)$, on procède par minimisation de l'énergie potentielle (voir annexe 6.2) à partir de la configuration à $t = t_f$. Dans notre première simulation, $E(\infty) = 0$, ce qui signifie que les conformations initiale et finale sont les mêmes.

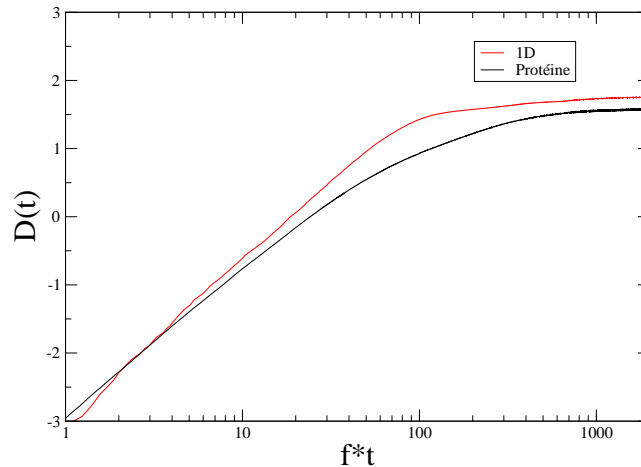


FIG. 3.15 – Fonction de décroissance de l'énergie de la citrate synthase (noir) et d'une chaîne de 256 atomes (rouge). L'énergie initiale ($\frac{E(0)}{N} = 3.21$) et les paramètres sont les mêmes.

La figure 3.15 montre la fonction $D(t)$, calculée pour les deux simulations. Pour $f*t < 100$ unités de temps, les comportements de la chaîne linéaire et de la protéine sont de même nature. L'énergie décroît comme une exponentielle de temps caractéristique égal à $\frac{1}{\gamma} = 20$

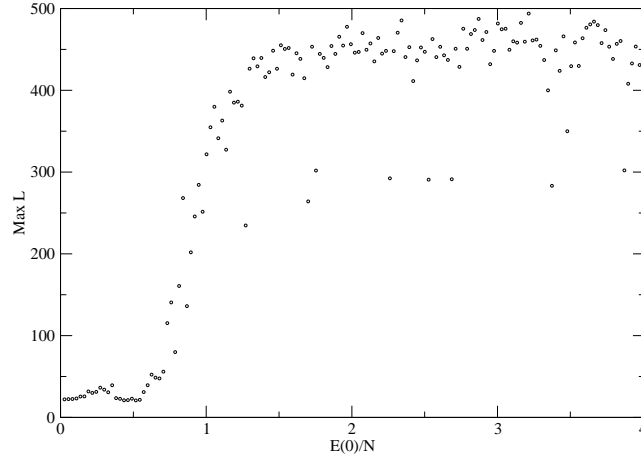


FIG. 3.16 – Valeur maximale de la fonction de localisation au cours d’une simulation de 6000 unités de temps, en fonction de $E(0)/N$. Pour chaque trajectoire, $MaxL$ est calculé à partir de 300 points.

(voir équation 16). Pour $f * t > 100$ unités de temps, la relaxation est lente. Le plateau de relaxation a un coefficient directeur semblable pour les deux systèmes. Pour la citrate synthase, le plateau de relaxation lente s’effectue à une énergie un peu plus haute (11.7% de plus). Lors de ces simulations, la citrate synthase semble donc avoir eu tendance à mieux retenir son énergie que la chaîne linéaire.

3.4.3 Influence de l’énergie initiale

Afin de déterminer les conditions pour lesquelles l’énergie est la mieux stockée et la mieux localisée dans la citrate synthase, 150 simulations ont été effectuées, avec des énergies initiales croissantes allant de $\frac{E(0)}{N} = 0.027$ à 4. La figure 3.16 montre la valeur maximale, $MaxL$, de la fonction de localisation en fonction de l’énergie initiale.

Pour $\frac{E(0)}{N} < 0.75$, $MaxL \sim 25$. L’énergie du système se localise, mais sur un nombre d’atomes important (~ 30). Pour $\frac{E(0)}{N} \sim 1$ et sur une plage d’énergie de $\frac{\Delta E}{N} \sim 0.4$, $MaxL$ croît fortement. Comme nous l’avons dit précédemment, la présence de seuils énergétiques d’excitation des breathers a déjà été notée dans des systèmes FPU tridimensionnels, notamment par S. Flach [14].

Pour $\frac{E(0)}{N} > 1.25$, $MaxL \sim 450$. La localisation de l’énergie est forte. Cela correspond à une localisation sur $p \sim 1.6$ atomes. L’énergie est donc localisée sur quasiment un seul atome. Des cas tels que $MaxL \sim 300$ ont aussi été obtenus ($\sim 9\%$ des cas au dessus du seuil énergétique).

Etudions maintenant la façon dont se met en place l’état localisé. La rapidité de la croissance de la fonction de localisation est donnée par la valeur de t_0 (équation 12). Cette valeur

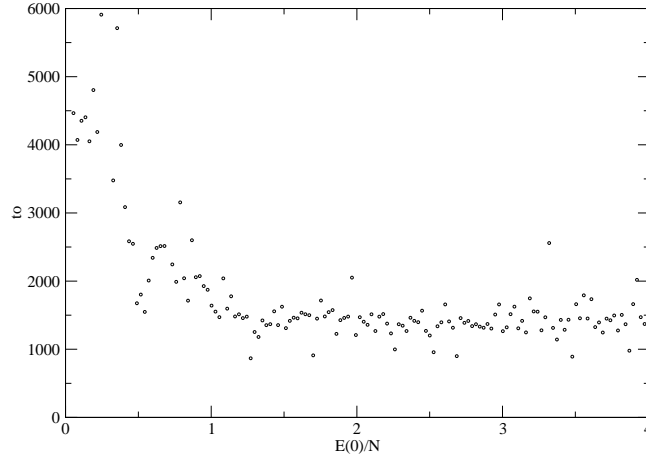


FIG. 3.17 – Valeur de t_0 en fonction de $E(0)/N$, estimée via la formule 12, dont les paramètres sont obtenus à partir d'un fit de la fonction de localisation sur 6000 unités de temps.

est tracée en fonction de l'énergie initiale. Pour $\frac{E(0)}{N} < 1.25$, t_0 augmente quand $\frac{E(0)}{N}$ baisse. Le début de la croissance de la localisation s'effectue donc d'autant plus tard qu'elle commence à basse énergie. Pour $\frac{E(0)}{N} > 1.25$, $t_0 \sim 1300$. Il semble donc y avoir aussi un temps minimal : la localisation ne s'effectue pas plus vite avec des énergies initiales plus grandes. L'activation de la localisation énergétique s'effectue durant une phase semblable à l'instabilité modulationnelle décrite à une dimension, cependant la localisation ne peut émerger qu'une fois que le mode de plus basse fréquence du système est vidé de son énergie. A partir d'une certaine énergie initiale, l'échelle temporelle d'activation de la localisation énergétique devient indépendante de l'énergie initiale.

Afin, notamment, de déterminer l'état du système aux basses énergies initiales, l'énergie du résidu le plus énergétique de la protéine à la fin de la simulation (appelée $Max < E >$) est tracée en fonction de l'énergie initiale $\frac{E(0)}{N}$ (voir figure 3.18). Pour $\frac{E(0)}{N} < 0.75$, tous les résidus ont perdu leur énergie à la fin de la simulation. Les dynamiques à faible énergie initiale sont donc des dynamiques durant lesquelles le système se vide presque totalement. La valeur de la localisation énergétique n'est cependant pas négligeable puisqu'elle vaut approximativement 25. Le système est en fait dans un état localisé de manière non-linéaire, correspondant à un mouvement de pulsation de $\omega = 4.45$ (la limite maximale du spectre linéaire est à $\omega_{3N} = 4.44$, clairement en dessous). La décomposition sur les modes normaux est proche de la décomposition du mouvement de la localisation étudiée en début de partie (voir figure 3.11).

Pour $\frac{E(0)}{N} \sim 1$, l'énergie du résidu le plus énergétique croît fortement. Certains sites sont excités. Pour $\frac{E(0)}{N} > 1.25$, l'énergie du résidu le plus énergétique de la protéine est ~ 13 , c'est-à-dire plus grand que l'énergie moyenne initiale par site, $\frac{E(0)}{N}$. L'activation d'une localisation énergétique sur un seul résidu est initiée à une énergie moyenne supérieure à 1, comme l'indiquait la figure 3.16. La présence d'un plateau d'énergie pour le résidu le plus énergétique

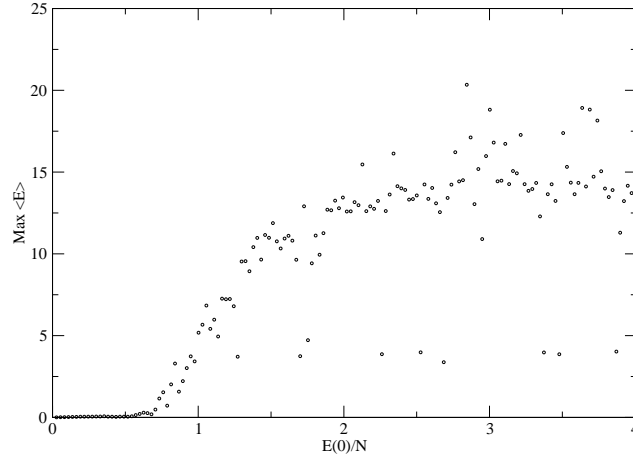


FIG. 3.18 – Valeur moyenne $\langle E \rangle$ du résidu le plus énergétique de la citrate synthase (appelée $Max < E \rangle = Max_{i \in [1;N]} (\langle E_i(t) \rangle_{t \in [5500;6000]})$) entre 5500 et 6000 unités de temps, en fonction de $E(0)/N$.

suggère qu'un site ne peut stocker plus qu'une énergie donnée.

Les dynamiques ayant une énergie maximale $MaxE$ par site ~ 4 sont les dynamiques à $MaxL \sim 300$. La valeur de localisation particulièrement basse pour cette gamme d'énergie initiale est due à la valeur basse de l'énergie du résidu le plus énergétique. Le rapport entre l'intensité de la localisation et la quantité d'énergie localisée est détaillé ensuite.

L'état localisé comportant un seul atome fortement excité est maintenant analysé. Pour cela, on trace l'énergie finale de la protéine en fonction de l'énergie du résidu central de la localisation énergétique. La figure 3.19 montre le résultat obtenu. La relation entre l'énergie de la protéine et l'énergie du résidu le plus énergétique de la protéine est linéaire à partir d'une énergie maximale par site supérieure à environ 1 unité d'énergie. Le coefficient directeur est alors ~ 1.363 . L'ordonnée à l'origine est de 2.686 unités d'énergie. Il y a une zone transitoire pour $Max\langle E \rangle < 1$. Cette zone montre le comportement du système lorsque la valeur de $Max\langle E \rangle$ est particulièrement basse, ce qui correspond à une valeur d'énergie initiale particulièrement basse (figure 3.18).

Pour une valeur de $Max\langle E \rangle$ supérieure à 1, l'énergie totale de la citrate synthase est dominée par l'énergie de la localisation énergétique. La valeur $1.363 * Max\langle E \rangle$ semble donner l'étalement de la localisation énergétique. On peut donc supposer qu'il n'y a pas de déformation de l'étalement sur les résidus pour des énergies localisées différentes. Ce résultat est d'autant plus frappant que les sites de localisation ne sont pas toujours les mêmes, comme nous allons le voir dans la partie suivante.

Ce résultat est à rapprocher de ceux obtenus lors de l'étude de l'agrégat. Il a été montré que dans ce système la localisation énergétique se place sur deux atomes, et que l'énergie de ces deux atomes donne l'énergie totale du système, à une constante additive près. Cependant,

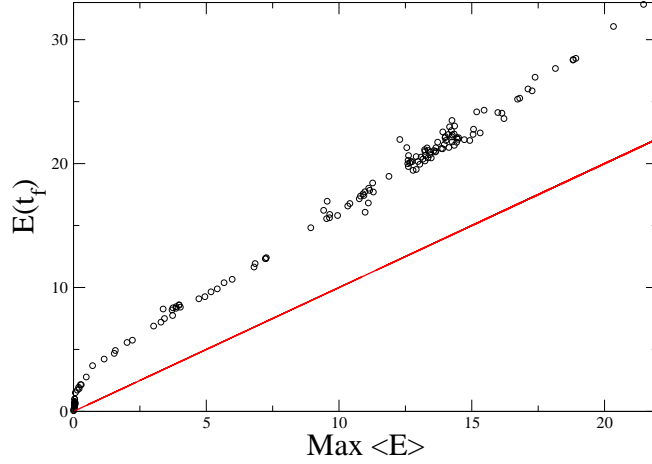


FIG. 3.19 – Energie totale de la protéine à $t=6000$ unités de temps en fonction de l'énergie moyenne du résidu le plus énergétique de la protéine entre 5500 et 6000 unités de temps : $Max \langle E \rangle$. La droite en rouge correspond au cas où toute l'énergie serait sur un seul atome.

les valeurs d'énergies maximales localisées sont plus faibles.

Les différents systèmes étudiés sont maintenant comparés. Pour cela, on trace la quantité d'énergie dans le système $E(t_f)$ à la fin de la simulation en fonction de la valeur maximale de la localisation. Afin de pouvoir comparer les localisations des 3 systèmes étudiés dans cette thèse, l'énergie du système est tracée en fonction de $\frac{MaxL}{N}$ (figure 3.20), pour tenir compte du fait que la valeur de $MaxL$ est comprise entre 1 et N .

Les plus fortes valeurs de localisation sont atteintes dans le cas de la citrate synthase. Ceci correspond au fait que la localisation s'effectue sur environ 2 atomes pour l'agrégat et la chaîne alors qu'elle s'effectue sur environ 1 atome dans le cas de la protéine. De plus, les énergies localisées sont plus faibles dans le cas de l'agrégat et de la chaîne, et ce même lorsque la simulation possède plusieurs breathers chaotiques (cas de l'agrégat à 6 couches). La localisation sur un seul atome peut donc se faire dans une gamme d'énergie plus élevée. Notons tout de même que pour la chaîne, le temps t_f de simulation était plus grand que dans les deux autres systèmes (agrégat et citrate synthase), comparativement aux échelles temporelles linéaires de chaque système.

3.4.4 Les sites privilégiés

On regarde dans cette partie quels sont les résidus où l'on a observé une localisation énergétique. Pour cela, on analyse les 150 simulations précédemment effectuées. Le numéro des différents résidus est tracé en fonction de la valeur de $MaxL$ (voir figure 3.21). Aux faibles valeurs de localisation, les résidus ALA 196 A, ALA 209 A et SER 213 B sont ceux d'énergie maximale. Le résidu SER 213 B est le plus souvent le résidu d'énergie maximale à ces valeurs de $MaxL$, tandis qu'entre $MaxL = 25$ et 400, il est le seul. A partir de $MaxL > 400$, l'énergie peut se localiser sur d'autres résidus. Leur position est voisine du résidu n^o 200 de

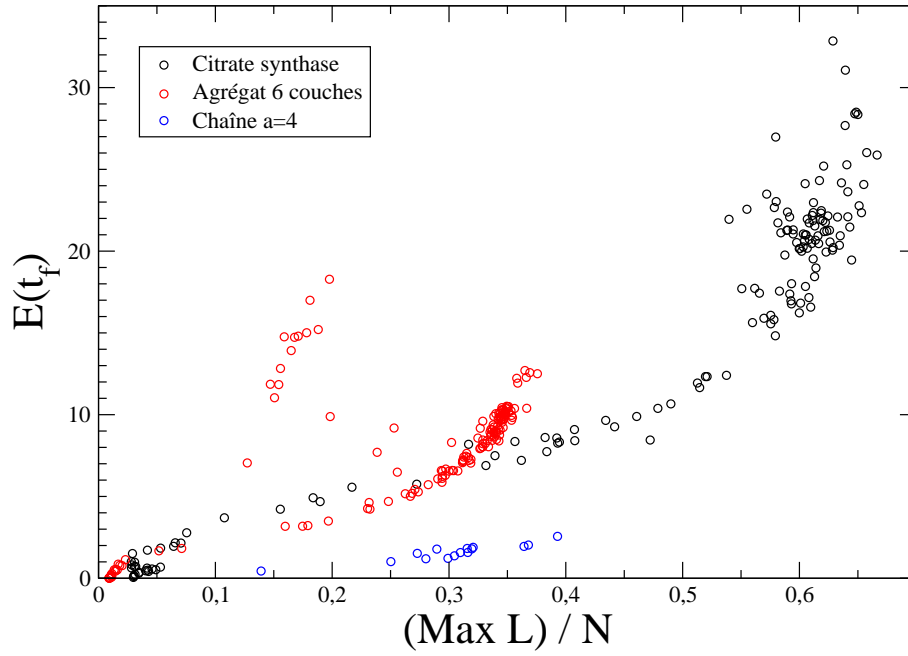


FIG. 3.20 – Energie des différents systèmes à la fin de la simulation ($t = t_f$) en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation $MaxL$. Le temps de simulation est de $t_f = 6000$ pour l'agrégat (6 couches) et la citrate synthase, et de $t_f = 2 \cdot 10^6$ pour la chaîne de N atomes dont le pas a est de 4.

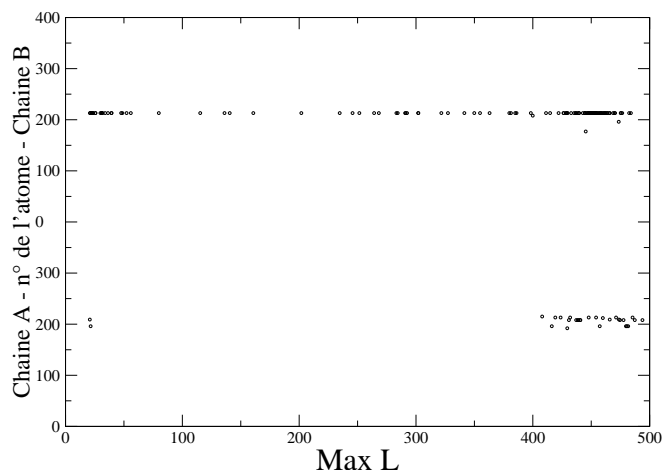


FIG. 3.21 – Numéro du résidu le plus énergétique entre 5500 et 6000 unités de temps, en fonction de la valeur maximale de la fonction de localisation sur 6000 unités de temps.

chaque chaîne. Le nombre d'excitations des résidus pour $MaxL > 400$ (c'est-à-dire pour 101 simulations au total) est donné dans le tableau 2.

Atome	177	192	196	208	209	212	213	215
Acide aminé	ALA	THR	ALA	THR	ALA	ALA	SER	LYS
Chaîne A	0	1	5	10	2	1	7	1
Chaîne B	1	0	1	1	0	0	71	0

TAB. 2 – Résidu où l'on observe la localisation, quand $MaxL > 400$, c'est-à-dire pour 101 dynamiques, sur les 150 effectuées.

Le résidu qui est le plus souvent énergétique, sur les deux chaînes, est le résidu SER 213 B : dans 71 cas sur 101. Dans la chaîne B, seulement 4 résidus sont des sites de localisation. Dans la chaîne A, plusieurs sites semblent équiprobables, comme les résidus ALA 196, THR 208 et SER 213.

La protéine étudiée est un dimère. Cependant, les coordonnées proviennent d'une étude par cristallographie. La symétrie n'est donc pas parfaite et le nombre de liaisons par atome est légèrement différent, d'un monomère à l'autre. L'influence de la topologie sur le choix des sites de localisation d'énergie vient ainsi d'être montrée. Afin de préciser ce point, le nombre de liens par résidu pour la citrate synthase est tracé (figure 3.22). Le nombre de liaisons par résidu n'est pas constant. Le nombre de liaisons est distribué autour d'une valeur moyenne : 18. La valeur minimale est de 7 pour les résidus GLU 374 A, ALA 375 A et ALA 375 B. La valeur maximale est de 38 pour les résidus ALA 196 A, ALA 209 A, ALA 209 B et SER 213 B. Notez que ce dernier est le site de localisation le plus fréquent (tableau 2)

Entre les résidus 179 et 216 de chaque chaîne, deux régions dont le nombre de liaisons est

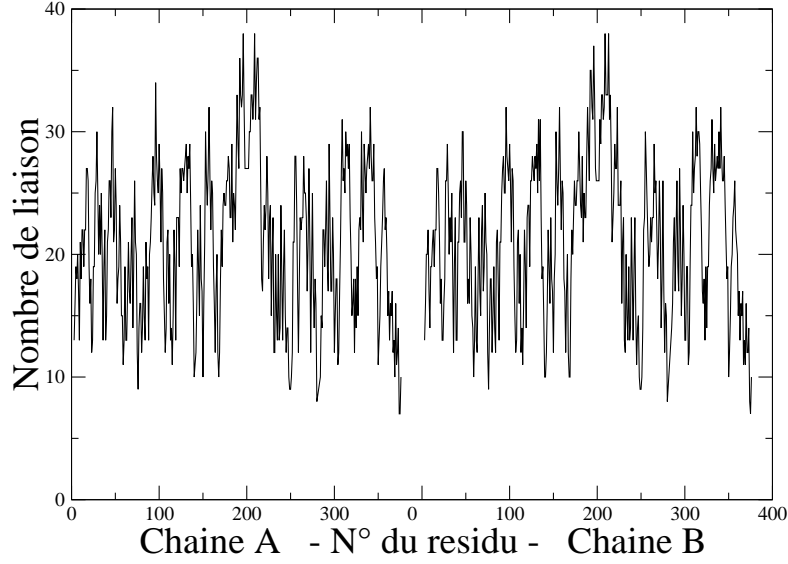


FIG. 3.22 – Nombre de liaisons par résidu dans la citrate synthase en fonction du numéro du résidu. $R_c = 10 \text{ \AA}$.

particulièrement élevé apparaissent. Dans ces deux régions, le nombre de liaisons n'est jamais en dessous de 20. D'autres régions plus petites, d'une dizaine de résidus chacune, sont aussi particulièrement connectées.

Un zoom sur la figure 3.22 est effectué et les résidus où se situent les localisations énergétiques sont mis en couleur (figure 3.23). Les résidus où se placent les localisations sont presque tous situés sur des maxima locaux ou globaux de la courbe du nombre de liaisons. Le résidu 213 a le maximum de liaisons pour la chaîne B, résidu le plus souvent site de localisation énergétique, mais pas pour la chaîne A. On peut alors être tenté de faire le lien avec le modèle unidimensionnel, où il a été noté que les localisations énergétiques ont tendance à fuir les bords de la chaîne (voir partie 1.3.1), qui sont moins connectés. Mais dans le cas des agrégats le nombre de liens pour chaque atome est constant (mis à part ceux en surface). Une autre représentation est donc nécessaire.

Plus les résidus sont connectés, plus leur rigidité est grande et plus leur fréquence de vibration "locale" est grande. Les modes normaux de haute fréquence (voir annexe 6.1) ont cependant un rapport non seulement avec le nombre de liaisons par résidu mais aussi avec leur direction. Par exemple, lorsque celles-ci sont coorientées, la fréquence du mode normal associée est plus grande. Afin d'évaluer la contribution des 10 modes normaux de haute fréquence (1.3 % des modes) pour un site i , on utilise la grandeur :

$$p_i = \sum_{j=3*N-9}^{3*N} (\vec{N}_i^j)^2 \quad (37)$$

où \vec{N}_i^j est le vecteur associé au mode normal j sur le i -ème résidu. La figure 3.24 montre les

valeurs de p_i en fonction du numéro des résidus. Les hautes valeurs de p_i sont toutes situées dans la même zone pour la citrate synthase : entre les résidus 187 et 218. En dehors de cette région, p_i ne dépasse pas 0.05. Ceci sera détaillé dans le cas d'autres protéines, dans la partie 4.5.

Pour les résidus ALA 209 A et SER 213 B, la contribution des 10 modes normaux de plus haute fréquence correspond respectivement à 8% et 10% de la somme totale sur tous les modes. Les maxima locaux de cette contribution décrivent bien les positions des localisations énergétiques. Les fortes valeurs de p_i représentent mieux les positions des localisations énergétiques que le nombre de liens par résidu (voir figure 3.22). Cette propriété sera utilisée dans la partie suivante, concernant les sites catalytiques.

3.4.5 Les autres protéines et les autres modèles

La méthode de relaxation par la surface nous a permis de mettre en évidence des localisations énergétiques dans un modèle de la citrate synthase. Cependant, pour certaines protéines, aucune localisation d'énergie n'a obtenue avec cette approche. Notamment, toutes celles que nous avons essayées (voir table 3) et dont le nombre de résidus est inférieur à 559. Dans ces cas, l'effet de la surface est sans doute trop important. Appliquer à ces systèmes la méthode consistant à exciter les modes de haute fréquence [20] pourrait permettre d'éviter cela, et ainsi d'étudier des protéines bien plus petites que la citrate synthase.

Un cas intéressant est cependant à noter : celui de la rhodopsine (PDB ID : "1U19" qui a 348 résidus). Avec un cut-off, R_c de 10 Å, aucune localisation énergétique n'est obtenue. Cependant, en augmentant celui-ci à 12 Å, il a été possible de voir des breathers se former. Les résidus concernés sont les résidus THR 94/PHE 116/ILE 189. L'Apopaine (PDB D : 1CP3) a aussi ce comportement, des localisations étant observées sur les résidus PRO 263 A et B.

Une autre limitation de notre approche est bien sûr la forme du potentiel considéré. Même si, pour l'instant, aucun essai avec un potentiel complet (voir equation 22) n'a conduit à une localisation énergétique d'origine non-linéaire dans les protéines, une étude plus complète reste nécessaire.

Protéine	PDB ID	N ^{bre} de résidu
HIV-1 Protease	1A30	2*99+3
Chaperone HSP90	1BGQ	214
Anhydrase carbonique II	1A42	256
Ricine	1BR6	268
mRNA Triphosphatase CET1	1D8H	288
Rhodopsine	1U19	348
Apopaine	1CP3	232*2
Cytochrome CD1	1QKS	559

TAB. 3 – Méthode de dissipation par la surface appliquée à quelques protéines avec $R_c = 10$ Å. Dans tous ces cas, on n'observe pas de localisation énergétique (avec $\frac{E(0)}{N} < 4$).

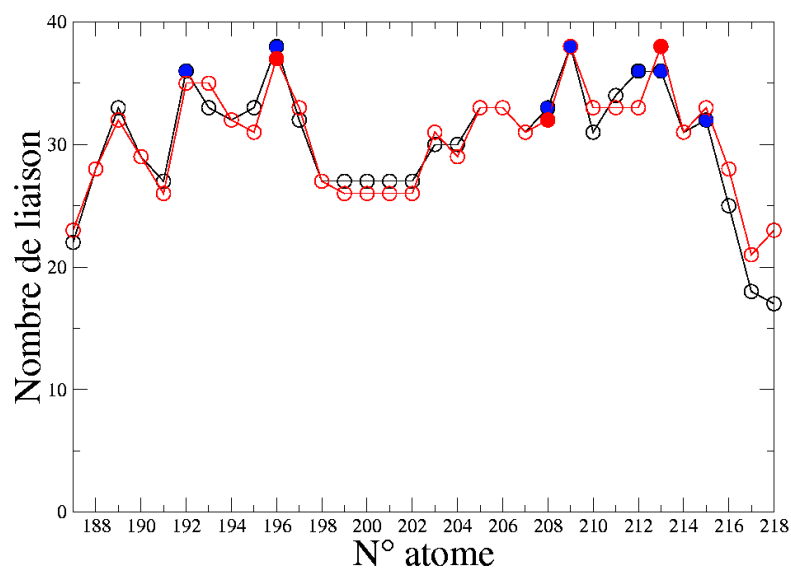


FIG. 3.23 – Nombre de liaisons par résidu, pour les résidus 187 à 218 des deux chaînes de la citrate synthase, en fonction du numéro du résidu de la chaîne A (noir) et de la chaîne B (rouge). Les résidus qu'on trouve excités à la fin des dynamiques sont en bleu, pour la chaîne A et en rouge, pour la chaîne B (cercles pleins).

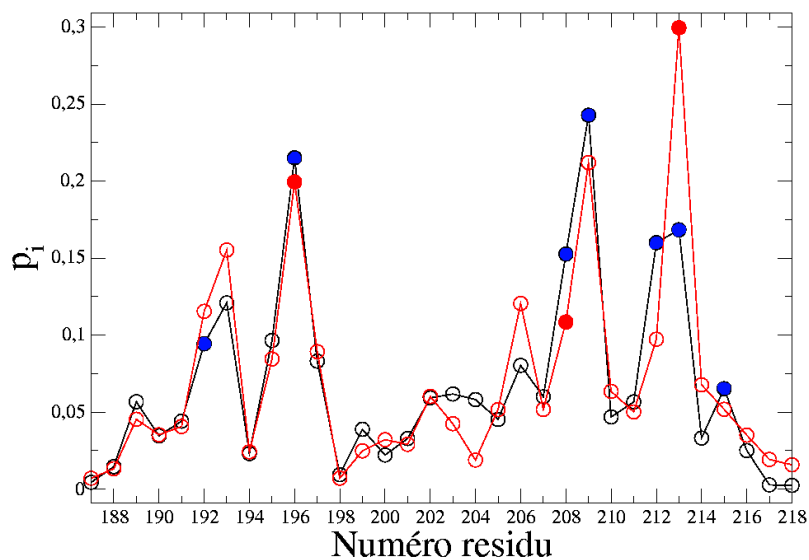


FIG. 3.24 – Contribution des 10 modes normaux de plus haute fréquence de la citrate synthase, en fonction du numéro du résidu. La chaîne A est en noir et la chaîne B en rouge. Les résidus excités de la chaîne A sont en bleu et ceux de la chaîne B en rouge.

IV - Propriétés statistiques des sites catalytiques

4 Propriétés statistiques des sites catalytiques : Justification du modèle

Dans les protéines, la façon dont les propriétés mécaniques contribuent à la fonction n'a pas encore été clairement établie. Le travail présenté dans cette thèse a permis d'observer un stockage d'énergie sur certains résidus de la structure, dans les régions les plus rigides. Afin d'essayer de valider nos résultats, les propriétés des sites catalytiques sont comparées aux propriétés locales des sites de localisations énergétiques. Des statistiques sont effectuées. En effet, suffisamment de structures de protéines sont disponibles (plus de 40000 structures sont stockées dans la PDB) pour pouvoir effectuer des analyses à grande échelle.

Dans un premier temps, quelques propriétés des sites catalytiques sont rappelées. Dans un second temps, plusieurs statistiques liées à nos résultats sont effectuées. Finalement, une description possible de l'activité d'un site catalytique est présentée.

4.1 Propriétés générales des résidus catalytiques

Un résidu catalytique fait partie d'une zone d'une protéine participant à une réaction catalytique. Soit il participe directement au mécanisme, soit il a un effet sur un autre résidu ou le substrat, soit il stabilise un état intermédiaire. Les propriétés physico chimiques des résidus (leur masse, leur polarité, leur acidité, etc) sont utilisés par la protéine. La probabilité qu'un résidu soit catalytique diffère donc d'un type de résidu à l'autre. Elle a été évaluée par G. J. Bartlett, C. T. Porter, N. Borkakoti et J. M. Thornton [59] (voir figure 4.1).

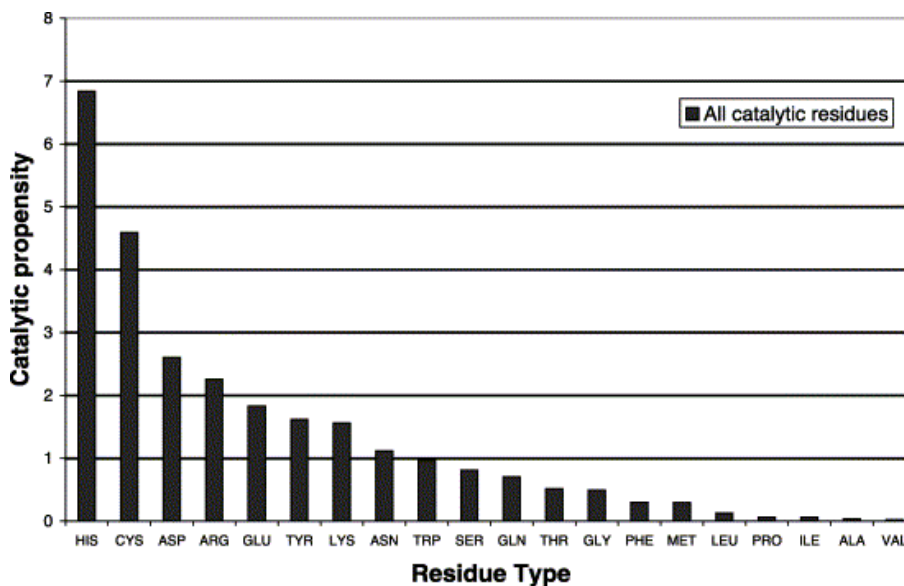


FIG. 4.1 – Probabilité qu'un résidu soit catalytique en fonction de son type. Cette probabilité est définie, pour un type d'acide aminé donné, comme étant le pourcentage de résidus catalytiques divisé par le pourcentage de ce type de résidus dans une population de protéines. La plupart des résidus catalytiques sont des résidus polaires (HIS, CYS, ASP, ARG, GLU, TYR, LYS, ASN). Graphe tiré de [59].

Les acides aminés polaires sont les plus présents dans les sites catalytiques (HIS, CYS, ASP, ARG, GLU, TYR, LYS, ASN) [59]. L'histidine (HIS) par exemple possède un noyau d'imidazole dont un des atomes d'azote est capable de capter ou bien de donner un proton. Ce qui lui permet de participer à des réactions de transfert de proton.

4.2 La distance à la surface

Dans notre modèle, la polarité des résidus n'a pas été prise en compte. Par contre, nous avons vu que les propriétés topologiques de la structure d'une protéine peuvent permettre l'apparition de localisations énergétiques. Dans cette partie, nous allons essayer d'établir un lien entre le type de résidu (catalytique ou non) et les propriétés topologiques locales.

Les breathers chaotiques ne peuvent se développer et survivre qu'en l'absence d'échange d'énergie avec leur environnement. Ils doivent donc se localiser sur des sites qui sont loin de la surface de la protéine. La première propriété maintenant étudiée est donc la distance des résidus catalytiques à la surface.

Dans notre modèle, dans lesquels les C_α à moins de 10 Å les uns des autres sont liés, on peut définir la distance entre un résidu et la surface comme étant le nombre minimal de liaisons nécessaire pour relier le résidu à un autre situé à la surface. Les résidus de surface sont donc, par définition, à une distance nulle. La figure 4.2 montre la répartition de ces distances le long de la chaîne polypeptidique, dans le cas de la citrate synthase.

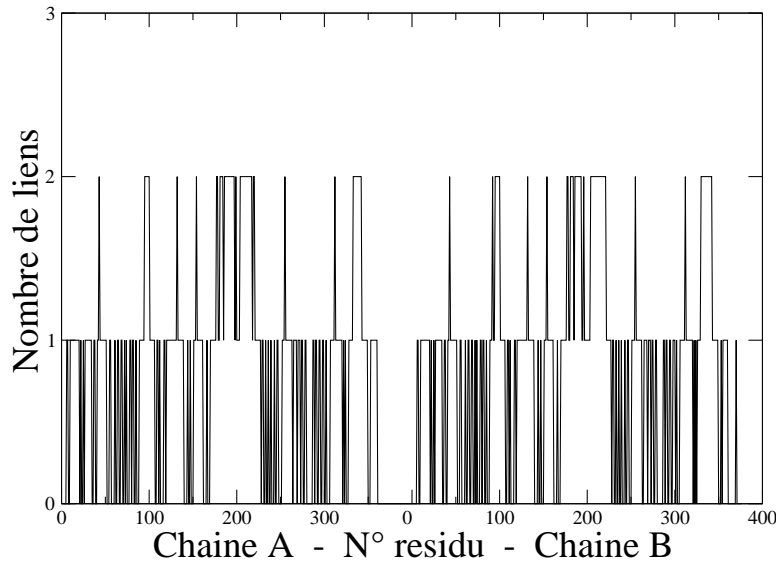


FIG. 4.2 – Distance minimale à la surface de chaque résidu de la citrate synthase. Cette distance est exprimée en termes de nombre de liens séparant le résidu de la surface. Les deux zones (autour du résidu n°200 pour chacune des deux chaînes) apparaissant comme "protégées" de la surface, c'est-à-dire avec un nombre de liens égal à 2, sont celles où nous avons observé des breathers chaotiques.

Pour un cut-off, R_c de 10 Å, ces distances minimales prennent des valeurs comprises entre 0 et 2. Deux zones apparaissent "protégées" de la surface : autour du résidu n°200, pour chacune des deux chaînes. C'est bien là où nous avons observé des breathers chaotiques. De fait, les résidus de la citrate synthase où apparaissent des localisations énergétiques (voir tableau 2 de la partie 3.4.4) sont tous à une distance minimale à la surface égale à 2. L'étude de la stabilité d'une localisation énergétique dans un agrégat avait aussi montré qu'il s'agit d'une distance minimale (voir partie 2.4.2). Aucun voisin du résidu où se situe la localisation énergétique n'est alors en surface. Cela permet manifestement à la localisation énergétique d'être suffisamment isolée.

La figure 4.3 montre une statistique des distances à la surface pour un ensemble de 57371 résidus et de 529 résidus catalytiques appartenant aux 178 enzymes du Catalytic Site Atlas [65] ([http ://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/CSA](http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/CSA)).

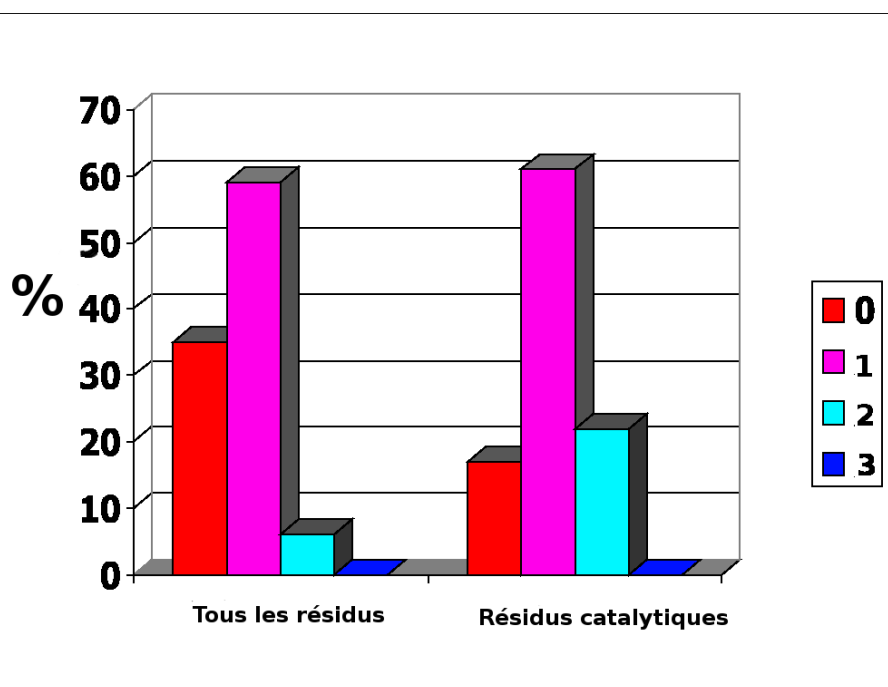


FIG. 4.3 – Statistique de la distance minimale à la surface pour tous les résidus (à gauche) et pour les résidus catalytiques (à droite) de 178 enzymes du Catalytic Site Atlas [65]. Les résidus catalytiques sont plus souvent à une distance égale à deux que la moyenne des résidus.

Le pourcentage de résidus catalytiques en surface est moins élevé que pour l'ensemble des résidus. Les résidus catalytiques ont aussi plus souvent une distance égale à deux que la moyenne des résidus. Dans le cadre de notre modèle et de notre méthode de relaxation par la surface, les résidus catalytiques sont donc plus susceptibles d'être des sites d'établissement de localisations énergétiques que la moyenne des résidus.

4.3 L'enfouissement statistique des résidus catalytiques

Nous avons vu qu'une localisation énergétique s'établit dans des zones très connectées (voir partie 3.4.4). On peut donc se demander si les résidus catalytiques ont un nombre de liens par résidu particulièrement grand. La figure 4.4 montre la statistique observée dans le cas des enzymes du Catalytic Site Atlas.

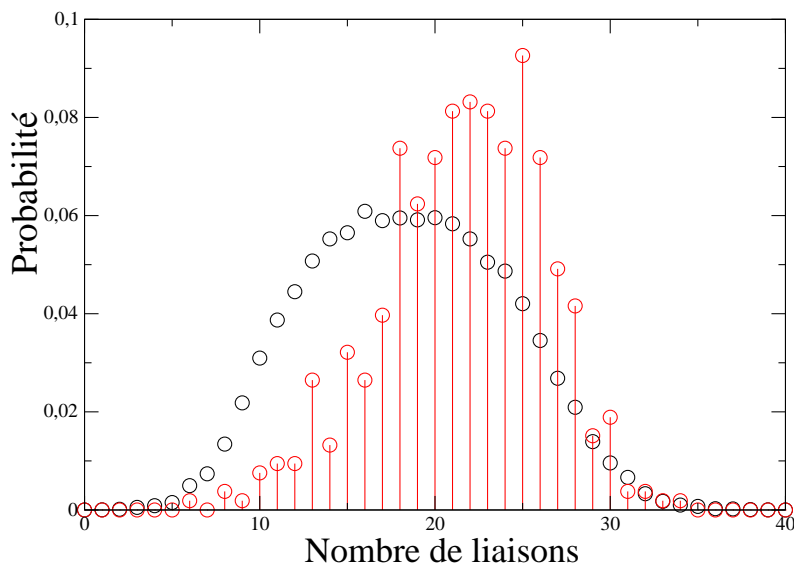


FIG. 4.4 – Probabilité du nombre de liens pour un résidu quelconque (noir) et pour un résidu catalytique (rouge). Les résidus catalytiques ont tendance à être dans les régions les plus connectées.

La probabilité du nombre de liens pour un résidu quelconque décrit une courbe en cloche centrée sur 18 liaisons avec un écart type d'environ 6.5 liaisons (en faisant une approximation gaussienne). En ce qui concerne la distribution des résidus catalytiques, le nombre de liaisons moyen est de 22 et l'écart type d'environ 4.5. Les résidus catalytiques ont donc en moyenne plus de liens que les autres résidus. Ils sont donc le plus souvent dans des régions très connectées.

Le fait que les résidus catalytiques aient un nombre de liens élevé et qu'ils soient aussi plus enfouis, comme "protégés" de la surface, n'est pas évident. En effet, pour effectuer leur fonction, les résidus catalytiques doivent être en contact avec les substrats. Or, un grand nombre de liens signifie qu'ils sont dans un environnement très dense, c'est-à-dire qu'il y a beaucoup de résidus autour d'eux.

4.4 Quelques résultats connus sur les sites catalytiques

Ces deux analyses ne font que confirmer plusieurs résultats obtenus précédemment. Par exemple, la figure 4.5, tirée de [59], donne la statistique de l'accessibilité des résidus au solvant, calculée avec une approche standard, c'est-à-dire avec un modèle tous atomes, obtenue à partir

de l'analyse des structures des enzymes.

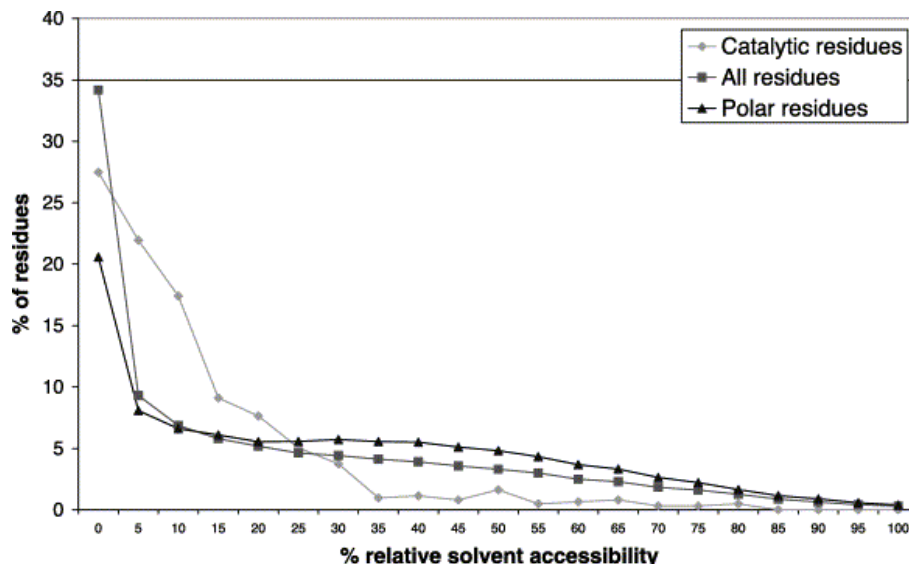


FIG. 4.5 – Statistique de l'accessibilité au solvant pour l'ensemble des résidus (■), les résidus catalytiques (◇), et les résidus polaires (▲). Les résidus catalytiques ont une accessibilité au solvant réduite. Graphe tiré de [59].

Les résidus catalytiques ont une accessibilité au solvant réduite. Elle dépasse rarement les 35% d'accessibilité. Les résidus polaires ont par contre une accessibilité au solvant plus forte que l'ensemble des résidus. Comme les résidus catalytiques sont majoritairement des résidus polaires, on peut en déduire que la fonction catalytique impose une accessibilité au solvant particulièrement faible, à l'opposé de la tendance imposée par leurs propriétés physico-chimiques.

Cet enfouissement doit aussi contraindre le mouvement des résidus catalytiques, ce que confirme l'analyse effectuée par G. J. Bartlett, C. T. Porter, N. Borkakoti et J. M. Thornton [59]. La figure 4.6 montre la statistique des facteurs B cristallographiques. Les résidus accessibles au solvant (accessibilité relative au solvant supérieure à 5%) sont légèrement plus mobiles en moyenne, probablement du fait d'une plus grande liberté de mouvement à la surface de la structure. Les résidus catalytiques se singularisent nettement : ils ont des facteurs B particulièrement faibles. Cette tendance est encore plus nette lorsque le ligand est présent.

Les résidus catalytiques sont donc des résidus peu mobiles et enfouis dans l'enzyme. Ceci peut être relié à la rigidité locale des sites catalytiques. Un calcul précis de la rigidité locale autour des résidus des protéines a été proposé par R. Lavery et S. Sacquin-Mora [34]. A partir d'une dynamique brownienne, les constantes de force locales d'une protéine sont déterminées (figure 4.7). Par exemple, dans le cas de la peroxidase du raifort, la constante de force associée à un résidu est en moyenne proche de 15 unités. Certaines zones se détachent comme les résidus 41, 42, 38, 170, où les constantes de force peuvent être 15 fois plus fortes que la moyenne. Ces résidus appartiennent au site catalytique (F41, H42, R38) ou au site de fixation (H170) de la protéine. Il a de plus été montré qu'en considérant les résidus dont la constante de force est supérieure à un seuil, on peut identifier 80% [35] des résidus catalytiques avec seulement 25% de fausses attributions.

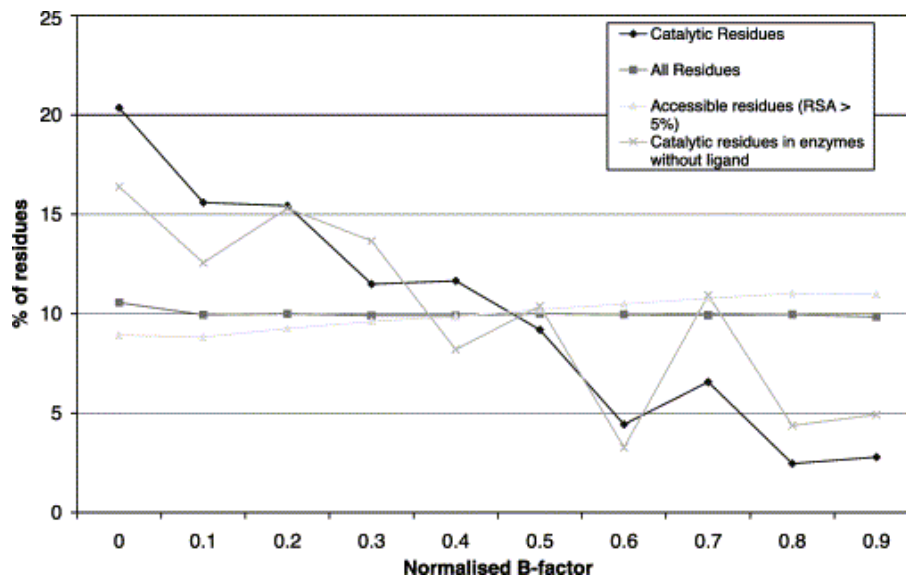


FIG. 4.6 – Statistique des facteurs B pour tous les résidus, les résidus catalytiques, les résidus catalytique sans ligand, et les résidus accessibles au solvant ($RSA > 5\%$). Les résidus catalytiques sont des résidus peu mobiles. Graphe tiré de [59].

La distribution des constantes de force montre donc que les résidus catalytiques sont dans des zones très rigides de la protéine. De plus, cette rigidité particulière ne semble pas forcément associée au degré d'enfouissement du résidu, puisqu'elle ne concerne essentiellement que quelques résidus. Tout ceci suggère donc une organisation complexe de la structure.

4.5 Les modes normaux

L'étude des modes normaux des protéines complète cette description. Il a été montré [45] que les résidus catalytiques se situent souvent près des "charnières" du mouvement fonctionnel des protéines. Ce résultat a été établi en utilisant le fait que les deux normaux de basse fréquence sont souvent capable de décrire relativement correctement le mouvement d'attache à un ligand [54] [55] [56] [57]. Plus précisément, il a été montré que dans le cas des résidus catalytiques, les contributions des deux modes normaux de plus basse fréquence $|\vec{N}_{j=res. cat.}^{i=1 et 2}|^2$ sont faibles. La protéine semble donc capable de fixer son substrat dans une partie peu mobile. Les mouvements amples servent à priori à découvrir les résidus catalytiques tout en pouvant permettre l'amélioration de la fixation du substrat grâce à un mouvement de type "pince". Le mouvement de type "pince" d'une protéine pourrait aussi être facilité par la rigidité de la charnière, sur ou à proximité des résidus catalytiques.

Dans le cadre de notre modèle, il a été montré que les localisations énergétiques se décomposent sur un grand nombre de modes normaux de haute fréquence (voir la figure 3.12). Les composantes de haute fréquence sont donc maintenant étudiées. Pour cela, on définit la contribution du 1/5-ième des modes normaux de haute fréquence sur le résidu numéro i par h_i . La contribution du 1/5-ième des modes normaux de basse fréquence sur le résidu numéro

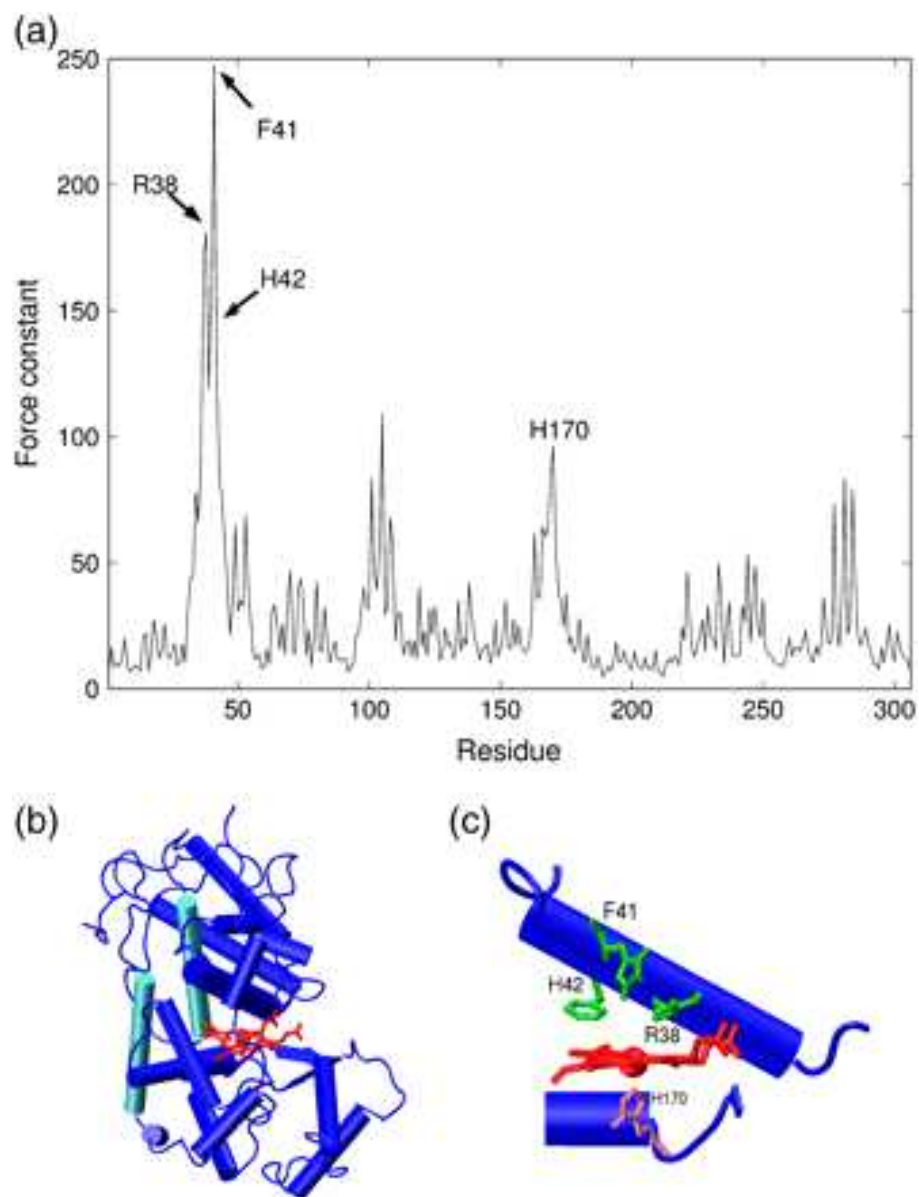


FIG. 4.7 – (a) Constante de force pour chaque résidu de la peroxidase du raifort. (b) Dessin présentant la structure de la protéine ainsi que le groupe hémique (en rouge). (c) Dessin présentant la liaison entre le groupe hémique, les résidus catalytiques (vert) et le site de liaison (en violet). Graphe tiré de [34].

i est définie par b_i :

$$h_i = \sum_{j=\frac{4}{5}*3*N}^{3*N} (\vec{N}_i^j)^2 \quad b_i = \sum_{j=1}^{\frac{1}{5}*3*N} (\vec{N}_i^j)^2 \quad (38)$$

où \vec{N}_i^j est la composante du j-ème mode normal sur le i-ème résidu. Notez que, comme \vec{N}_i^j a trois composantes x_i , y_i et z_i , si la somme était étendue à l'ensemble des modes, les valeurs de h_i et de b_i seraient égales à 3.

Les figures 4.8 et 4.9 montrent la contribution de b_i en fonction de h_i , pour l'ensemble des résidus et pour les seuls résidus catalytiques. Pour l'ensemble des résidus, les faibles valeurs de b_i correspondent bien sûr à de fortes valeurs de h_i , et inversement. Des valeurs de h_i inférieures à 0.01 sont possibles. Par contre, il n'y a pas de valeur de b_i inférieure à 0.01. La valeur 1, pour les hautes fréquences, et la valeur 0.1, pour les basses fréquences, et vice versa, sont privilégiées. Les résidus catalytiques ont de plus grandes valeurs de h_i ainsi que des valeurs de b_i faibles.

Les résidus catalytiques se placent dans les régions associés à de grandes contributions des modes normaux de haute fréquence. On retrouve donc le résultat indiquant que les résidus catalytiques sont dans les noeuds, c'est-à-dire aux charnières, des mouvements de basse fréquence de l'enzyme [45].

Une hypothèse sur le fonctionnement enzymatique en découle. A première vue, on pourrait suggérer que la rigidité spécialement intense, telle que l'a montré le groupe de R. Lavery [34], au niveau de la charnière du mouvement fonctionnel détermine ce mouvement fonctionnel, dans le sens où si l'on enlevait cette rigidité, le mouvement fonctionnel ne serait plus défini par les deux mouvements linéaires de plus basses fréquences. Cependant, il a été montré [68] que le mode représentant changement de conformation est décrit par quelques modes, les plus "robustes", dont les propriétés sont définies par la forme de la protéine et, non pas, par la rigidité locale. On peut donc proposer que la rigidité spécialement grande sur les sites catalytiques permette à la protéine de stocker de l'énergie pendant des temps longs et ainsi d'abaisser les barrières d'énergie nécessaires à l'accomplissement de la fonction catalytique. La rigidité servirait alors, dans ce cas, à faire converger de l'énergie vers le site actif.

De plus, avant la fixation d'un ligand sur une enzyme, la structure est "ouverte". Lors de la fixation, elle se ferme et un dégagement d'énergie pourrait donc avoir lieu au niveau de la charnière, c'est-à-dire au niveau des sites catalytiques, et donc dans la direction des modes normaux de haute fréquence (voir figure 4.9). Rappelons de nouveau que l'on a vu que le mode breather de la citrate synthase se décompose essentiellement sur le 1/5-ième des directions de haute fréquence (voir figure 3.11). Ainsi, on peut supposer qu'en mettant de l'énergie sur quelques unes des directions de haute fréquence (lors de la réaction catalytique, par exemple), il pourrait, aussi, se produire une phase d'instabilité modulationnelle initiée de la même façon qu'à une dimension [20]. Un breather chaotique pourrait alors, de cette façon, être généré au niveau d'un site catalytique, permettant à l'enzyme de conserver de l'énergie pendant des temps longs. Cette hypothèse est sur le point d'être validée, car la mise d'énergie dans une protéine, initialement à température nulle, sur un résidu catalytique dans la direction la plus rigide, est capable d'initier un mode breather [69].

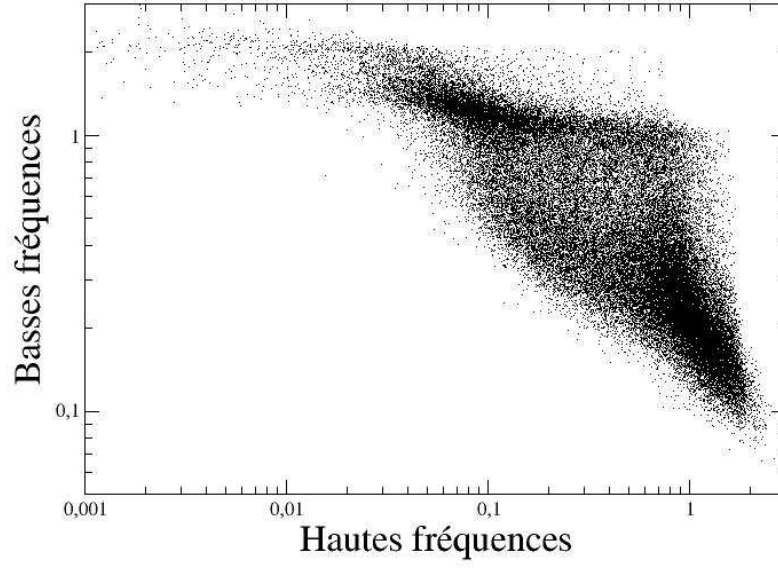


FIG. 4.8 – Contribution au mouvement de chaque résidu du 1/5-ième des modes de basse fréquence, b_i , en fonction du 1/5-ième des modes de haute fréquence, h_i . Les axes sont en log-log.

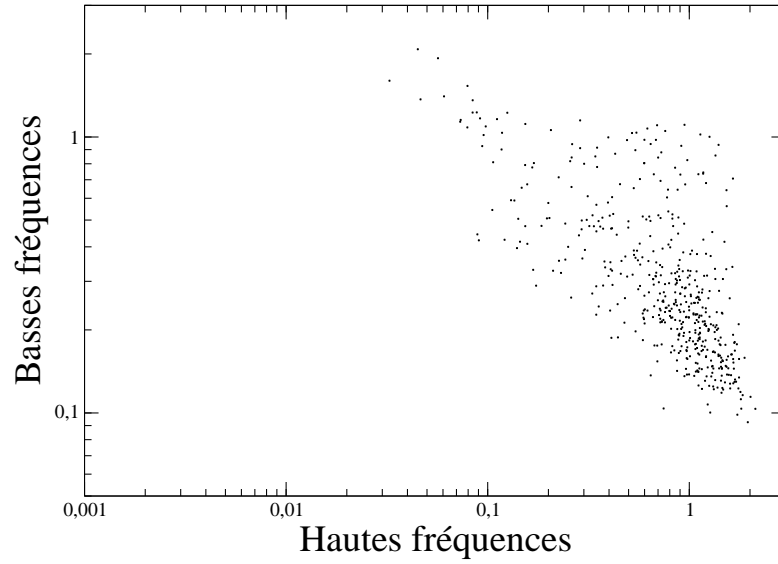


FIG. 4.9 – Contribution au mouvement de chaque résidu catalytique du 1/5-ième des modes de basse fréquence, b_i , en fonction du 1/5-ième des modes de haute fréquence, h_i . Les axes sont en log-log.

V - Conclusion et Perspectives

5 Conclusion et Perspectives

Au cours de cette thèse, nous avons conçu un modèle de type non-linéaire des protéines et nous avons montré qu'on peut y observer des localisations d'énergie, pendant des temps longs par rapport aux échelles linéaires du système.

Dans une première partie, le modèle unidimensionnel dont nous nous sommes inspirés est présenté. La méthode que nous avons utilisée consiste à vider l'énergie du système par les bords. Ceci nous a permis de générer des localisations d'énergie dont nous avons étudié quelques conditions d'existence. Nous avons remarqué que les breathers chaotiques sont plus facilement excitables avec des énergies initiales croissantes. De plus, ils peuvent alors être immobiles.

Dans la deuxième partie de la thèse, la généralisation de la méthode au cas des agrégats d'atomes tridimensionnels est présentée. Le nombre de liens minimum qu'il doit y avoir entre une localisation d'énergie et la surface dissipative afin qu'elle puisse se développer, comme "protégée" de la surface, est déterminé. Dans la plupart des cas, il faut 3 liaisons séparant un atome à forte énergie de la surface. Dans le cas d'une localisation intense, l'étalement étant moins important, 2 liaisons suffisent pour protéger une localisation énergétique de la surface dissipative.

Dans la troisième partie de la thèse, nous avons montré que notre modèle de protéines permet de générer des localisations d'énergie dans leur coeur. Les breathers chaotiques, à la fin de la simulation, sont alors localisés sur un seul acide-aminé. Ils sont, de plus, capables de se déplacer, collectant l'énergie des acides-aminés voisins pour finalement avoir une énergie bien plus importante que l'énergie moyenne initialement répartie dans la protéine. Un point important, c'est que nous avons observé que l'énergie se localise sur les acides-aminés présents dans les régions les plus rigides du système. Les sites catalytiques étant dans des régions particulièrement enfouies et donc localement très rigides de la structure protéique, les localisations énergétiques ont la possibilité de s'y développer. Un fonctionnement des sites catalytiques est envisageable, en disant que si de l'énergie est mise sur les sites catalytiques, via une réaction enzymatique par exemple, un mode breather peut se développer, par une phase de type modulation d'instabilité, au niveau du site catalytique. Une grande quantité d'énergie peut alors être stockée, pour être relarguée bien plus tard.

Une première perspective à cette thèse est de vérifier si les localisations énergétiques existent encore pour d'autres potentiels, plus réalistes cette fois, ou si elles sont caractéristiques de notre perturbation anharmonique (d'ordre 4). Pour cela, il faudrait, par exemple, effectuer le calcul des constantes de force (cette fois-ci toutes différentes) pour chaque liaison entre acides-aminés voisins.

Afin de confirmer le lien avec la rigidité, il serait aussi nécessaire d'améliorer le calcul de cette grandeur, notamment en ce qui concerne les grands déplacements des acides aminés. En effet, dans ce cas, les liaisons entre acides-aminés ne peuvent pas être modélisés comme reliant seulement les carbones α . Le déplacement, à l'intérieur de la protéine, de l'acide aminé, est bien sûr un mouvement plus complexe.

L'effet d'un bain thermique non nul, appliqué à la surface, reste aussi à analyser. Il serait, en effet, intéressant d'étudier le flux thermique entre la surface et le coeur, pour voir si un breather pourrait être activé thermiquement, par la surface.

Une étude expérimentale pourrait permettre de valider de manière plus convaincante notre

modèle. Pour cela, il faudrait, par exemple, placer des chromophores excitable avec des énergies de l'ordre de 20 ou 30 $KCal * mol^{-1}$ sur des résidus rigides du site actif. On pourrait ainsi voir si l'enzyme fonctionne. Dans ce cas, elle émettrait des photons, puis dissiperait l'énergie du breather en excitant le chromophore. Les temps de persistance, et la loi de relaxation énergétique pourraient alors servir à évaluer le type de stockage, si celui-ci se produit.

On pourrait, aussi, effectuer des mutations sur des résidus ce qui modifierait la complémentarité de l'enzyme avec le substrat. La stabilité et l'activité de celle-ci pourraient alors être prédites avec notre modèle en évaluant les taux d'existence ainsi que la qualité des localisations énergétiques générées dans les protéines, mutées et natives.

VI - Annexes

6 Annexes

6.1 Les modes normaux

Les modes normaux sont une base de l'espace d'étude. Pour la calculer, la structure doit être au minimum de l'énergie potentielle du système. Pour les systèmes étudiés au cours de la thèse, à $t = 0$, on est toujours au minimum de l'énergie potentielle, par définition.

Ce minimum est noté \vec{r}_0 . Pour la chaîne linéaire, $\vec{r}_0 = \begin{pmatrix} r_1^0 \\ \dots \\ r_N^0 \end{pmatrix}$ et pour les systèmes à 3

dimensions : $\vec{r}_0 = \begin{pmatrix} x_i^0 \\ y_i^0 \\ z_i^0 \end{pmatrix}_{i \in [1:N]} = (r_i^0)_{i \in [1:3N]} = \begin{pmatrix} r_1^0 \\ \dots \\ r_{3N}^0 \end{pmatrix}$. On appelle d , la dimension. Si

on effectue le développement de l'énergie potentielle au voisinage du minimum, on a :

$$V = V_0 + \sum_i \left(\frac{\partial V}{\partial r_i} \right)_{\vec{r}=\vec{r}_0} (r_i - r_i^0) + \frac{1}{2} \sum_{i,j} \left(\frac{\partial^2 V}{\partial r_i \partial r_j} \right)_{\vec{r}=\vec{r}_0} (r_i - r_i^0)(r_j - r_j^0) + .. \quad (39)$$

où r_i est le i -ième degré de liberté du système et V_0 la valeur de l'énergie potentielle pour $\vec{r} = \vec{r}_0$

La dérivée première est nulle au minimum de l'énergie potentielle et on peut choisir $V_0 = 0$. Pour un déplacement petit, les termes d'ordres supérieurs sont négligeables. On a donc l'approximation suivante. Cette approximation constitue la théorie des modes normaux (H.Goldstein, 1950) :

$$V = \frac{1}{2} \sum_{i,j} \left(\frac{\partial^2 V}{\partial r_i \partial r_j} \right)_{\vec{r}=\vec{r}_0} (r_i - r_i^0)(r_j - r_j^0) \text{ soit } V = \frac{1}{2} \vec{r}^t F \vec{r} \quad (40)$$

avec F la matrice ($dN * dN$) dont l'élément i, j s'écrit $\left(\frac{\partial^2 V}{\partial r_i \partial r_j} \right)_{\vec{r}=\vec{r}_0}$. En mettant l'énergie cinétique sous la même forme, on peut écrire le Lagrangien :

$$L = K - V = \frac{1}{2} \dot{\vec{r}}^t F \dot{\vec{r}} - \frac{1}{2} \vec{r}^t H \vec{r} \quad (41)$$

avec $\dot{\vec{r}}$ la dérivée temporelle de \vec{r} et H la matrice dont les éléments i, j s'écrivent $\frac{\partial^2 K}{\partial \dot{r}_i \partial \dot{r}_j}$ ($K = \sum_i \frac{\dot{r}_i^2}{2}$). Les équations du mouvement sont données par les équations de Lagrange :

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial L}{\partial \dot{r}_i} \right) = \left(\frac{\partial L}{\partial r_i} \right) \quad (42)$$

Si H n'évolue pas dans le temps, elles deviennent : $H\ddot{\vec{r}} + F\vec{r} = \vec{0}$. On résout l'équation en cherchant la solution de la forme $\vec{r} = A\vec{q}$ avec $q_k = C_k \cos(\omega_k t + \phi_k)$. Ceci signifie que l'on cherche $d*N$ modes de vibration superposés, oscillant autour de la position \vec{r}_0 . En remplaçant la forme souhaitée dans la dernière expression, on trouve :

$$A^t F A = A^t H A \Omega \text{ avec } \Omega = \begin{pmatrix} \omega_1^2 & 0 \\ \vdots & \\ 0 & \omega_{dN}^2 \end{pmatrix} \quad (43)$$

La condition d'orthogonalité, dans un espace dont le tenseur métrique est H , donne $A^t H A = I$. Ceci implique $A^t F A = \Omega$. Le calcul des modes normaux d'un système consiste donc à chercher les $3N$ valeurs propres ω_i^2 et les vecteurs propres \vec{N}^i de la matrice F . Les directions harmoniques locales sont ainsi obtenues, tout comme les valeurs des fréquences correspondantes. Notons que si \vec{r}_0 est bien un minimum de la fonction énergie alors on trouve toujours six fréquences nulles correspondant aux translations et rotations du système dans l'espace.

6.2 La minimisation d'énergie

La minimisation de l'énergie potentielle repose sur des linéarisations locales itératives. Elle consiste à se déplacer sur la surface d'énergie potentielle dans une direction qui réduit l'énergie :

$$r_{n+1} = r_n + \delta_n \quad (44)$$

où l'indice n représente le numéro de l'itération et δ_n le n^{ieme} déplacement dans l'espace configurationnel du système. Usuellement, plusieurs méthodes sont utilisées afin de déterminer δ_n . Les méthodes Newton-Raphson et "Adapted Basis Newton-Raphson" (ABNR) sont utilisées dans la thèse. Dans le cas d'un potentiel purement quadratique, on a la relation :

$$x_{min} = x_0 - \left(\frac{dV}{dx} \right)_{x_0} / \left(\frac{d^2V}{dx^2} \right)_{x_0} \quad (45)$$

et le minimum peut être directement atteint. Cette idée permet, au moyen du calcul de la matrice des dérivées secondes (le Hessien), de donner une forme pour δ_n . Pour le n^{ieme} déplacement des coordonnées, on a :

$$[H_n]_{k,l} = \frac{\partial^2 V}{\partial x_k \partial x_l} \quad et \quad \delta_n = -H_n^{-1} \nabla_n V \quad (46)$$

La taille des molécules utilisées (au moins 50 C_α) est grande et donc le nombre de degrés de liberté mis en jeu aussi. Le paysage d'énergie est alors d'une grande complexité. Le système est donc toujours près d'un minimum local, ce qui justifie le choix de ce type d'algorithmes. L'amélioration de cette méthode (ABNR) restreint le calcul du hessien au sous espace dans lequel le système a le plus progressé au cours des étapes précédentes. L'inversion de la matrice se fait ainsi plus rapidement.

6.3 Publications

Références

- [1] T. Andruniow, N. Ferre, M. Olivucci, PNAS **101** 17908 (2004)
- [2] A. S. Davydov, Soliton in Molecular System, Kluwer Academic Publishers Group, Dordrecht (1985)
- [3] A. S. Davydov, N. I. Kisluka, Phys. Status Solidi **59** 465 (1973)
- [4] A. S. Davydov, N. I. Kisluka, Zh. Eksp. Teor. Fiz **71** 1090 (1976)
- [5] J. A. McCammon, B. R. Gelin, M. Karplus, Nature **267** 585 (1975)
- [6] T. Riste, D. Sherring, Kluwer Academic, Dordrecht (1993)
- [7] G. P. Tsironis, S. Aubry, Physical Review Letters **77**, 5225 (1996)
- [8] R. S. MacKay and S. Aubry, Nonlinearity **7**, 1623 (1994)
- [9] A. Bikaki, N. K. Voulgarakis, S. Aubry, G. P. Tsironis, Phys. Rev. E **59**, 1234 (1999)
- [10] S. Aubry, Physica D **71**, 196 (1994)
- [11] S. Aubry, Physica D **103**, 201 (1996)
- [12] G. P. Tsironis, Journal of Physics A : Mathematical and General **35**, 951 (2002)
- [13] S. Flach, C. R. Willis, Physics Reports-Review Section of Physics Letters **5**, 181 (1998)
- [14] S. Flach, K. Kladko, R. S. MacKay, Physical Review Letters **78**, 1207 (1997)
- [15] J. Ford, Phys Rep **213**, 271 (1992)
- [16] A. J. Lichtenberg, M. A. Lieberman, Regular and Chaotic Dynamics, Springer, Berlin (1992)
- [17] V. M. Burlakov, S. A. Kiselev, V. I. Rupasov, Phys. Lett. A **147**, 130 (1990)
- [18] V. I. Bespalov, V. I. Talanov, Applied Physics Letters **3**, 307 (1966)
- [19] Yu. A. Kosevich, S. Lepri, Phys. Rev. B **61**, 299 (2000)
- [20] T. Cretegny, T. Dauxois, S. Ruffo, A. Torcini, Physica D **121**, 109 (1998)
- [21] T. Dauxois, M. Peyrard, Phys. Rev. Lett. **70**, 3935 (1993)
- [22] I. Daumont, T. Dauxois, M. Peyrard, Nonlinearity **10**, 617 (1997)
- [23] A. J. Sievers, S. Takeno, Physical Review Letters **61**, 970 (1988)
- [24] S. Takeno, K. Hori, J. Phys Soc Jpn **60**, 947 (1991)
- [25] K. W. Sandusky, J. B. Page, K. E. Schmidt, Phys. Rev. B **46**, 6161 (1992)
- [26] F. Piazza, S. Ruffo, R. Livi, Chaos **13**, 637 (2003)
- [27] F. Piazza, S. Lepri, R. Levi, Journal of Physics A **34**, 9803 (2001)
- [28] F. Piazza, S. Lepri, R. Levi, Proceedings of the international workshop "Localisation and Energy transfer in Nonlinear Systems" San Lorenzo de El Escorial, Madrid, June 2002
- [29] F. Piazza, S. Lepri, R. Levi, San Lorenzo de El Escorial, Madrid, June 2002
- [30] F. Piazza, "Surface effects in nonlinear distributed systems : slow relaxation and spontaneous emergence of localized coherent modes", F. Columbus ed. Nova Science Publishers, NY (2007)

- [31] Fermi E. Pasta J. Ulam S. 1955 Los Alamos Report LA-1940, publié ensuite dans
Fermi E. Pasta J. Ulam S. 1965 Collected Papers of Enricp Fermi ed E Segré (Chicago,
IL : University of Chicago Press)
- [32] R. M. Daniel, R. V. Dunn, J. L. Finney, and J. C. Smith , Annu. Rev. Biophys. Biomol.
Struct. **32**, 69 (2003)
- [33] F. Parak, , Physical aspects of protein dynamqiecs. Rep. Prog. Phys. **66**, 103 (2003)
- [34] S. Sacquin-Mora, R. Lavery, Biophysical Journal **90**, 2706 (2006)
- [35] S. Sacquin-Mora, R. Lavery, Proteins **67**, 350 (2007)
- [36] M. Remoissenet, Phys. Rev. B **33**, 2386 (1986)
- [37] Y. A. Kosevich, G. Corso, Physica D **170**, 1 (2002)
- [38] B. Brooks, R. Bruccoleri, B. Olafson, D. States, S. Swaminathan, M. Karplus,
J.Comp.Chem **4**, 187-217 (1983)
- [39] N. Allinger, F. Li, J. Tai, J.Comp.Chem **11**, 868 (1990)
- [40] S. Weiner, P. Kollman, D. Nguyen, D. Case, J.Comp.Chem **7**, 230-252 (1986)
- [41] M. Tirion, Phys. Rev. Lett. **77**, 1905 (1996)
- [42] B. Lee, F.M. Richards, J Mol Biol **55**, 379 (1971)
- [43] F. M. Richards, Annu Rev Biophys Bioeng, **6** 151 (1977)
- [44] I. Bahar, A. R. Atilgan, B. Erman, Folding and Design , **3** 173 (1997)
- [45] L. W. Yang, I. Bahar, Structure , **13** 893 (2005)
- [46] A. R. Atilgan, S. R. Durell, R. L. Jernigan, M. C. Demirel, O. Keskin, I. Bahar, Biophy-
sical Journal , **80** 505 (2001)
- [47] T. Haliloglu, I. Bahar, B. Erman, Fold. Des. , **79** 3090 (1997)
- [48] K. Hinsen, Proteins , **33** 417 (1998)
- [49] B. R. Brooks, M. Karplus , Proc. Natl. Acad. Sci. USA **82** 4995 (1985)
- [50] M. Karplus, J. Kushick, Macromolecules **14** 325 (1981)
- [51] O. Marques, Y. H. Sanejouand, Proteins **23** 557 (1995)
- [52] D. Perahia, L. Mouawad, Comput. Chem. **19** 241 (1995)
- [53] D. Sagnella, J. Starub, D. Thirumalai, J. Chem. Phys. **113** 7702 (2000)
- [54] F. Tama, Y. H. Samejouand, Protein Engineering , **14** 1 (2001)
- [55] M. Delarue, Y. H. Sanejouand, J. Mol. Biol. , **320** 1011 (2002)
- [56] W. G. Krebs, V. Alexandrov, C. A. Wilson, N. Echols, H. Yu, M. Gerstein , **48** 682 (2002)
- [57] P. De Los Rios, F. Cecconi, A. Prete, G. Dietler, O. Michieline, F. Piazza, B. Juanico,
Biophysical J. **89** 14 (2005)
- [58] C. B. Anfisen, E. Haber, E. Sela, F. H. Jr. White, Proc Natl Acad Sci USA **47** 1309
(1961)
- [59] G. J. Bartlett, C. T. Porter, N. Borkakoti, J. M. Thornton, J. Mol. Biol. **324** 105 (2002)
- [60] J. P. Benzecri, Analyse de données, Dunod Paris, Bruxelles, Montreal, 1973
- [61] R. P. Feynman, R. B. Leighton and M. Sands, The Feynman Lectures on Physics, Vol.
1, Addison-Wesley, 1963, Chapter 9 (“Newton’s Laws of Dynamics”)

- [62] L. Verlet, Phys. Rev. **159**, 98 (1967)
- [63] L. Verlet, Phys. Rev. **165**, 201 (1967)
- [64] K. Moritsugu, O. Miyashita, A. Kidera, Physical Review Letters **85**, 3970-3973 (2000)
- [65] Craig T. Porter, Gail J. Bartlett, and Janet M. Thornton, Nucl. Acids. Res. **32**, D129-D133. (2004)
- [66] B. Juanico, Y-H. Sanejouand, F. Piazza, P. De Los Rios, Phys. Rev. letters, **99**, 238104 (2007)
- [67] W. J. Degrip, D. Gray, J. Gillespie, P. H. M. Bovve, E. M. M. Van Den Berge, J. Lugtenburg, K. J. Rothschild, Photochemistry and photobiology **48** 497 (1988)
- [68] S. Nicolay, Y-H. Sanejouand, Phys. Rev. letters **96** 078104 (2006)
- [69] Y-H. Sanejouand, F. Piazza, à publier.

Résumé

Afin de mettre en évidence le phénomène de localisation d'énergie dans les protéines, un modèle utilisant les concepts de la Physique non-linéaire a été développé. Il permet, via l'utilisation d'un potentiel de type FPU et d'une dissipation placée sur la surface, de faire apparaître des breathers chaotiques dans certaines enzymes. Ces breathers ont une durée de vie importante par rapport aux échelles de temps caractéristiques du système. Ils sont localisés sur un seul résidu, toujours situé dans une région rigide de la protéine. Cela nous a conduit à l'hypothèse d'un lien possible entre la fonction catalytique, les propriétés locales de structure des enzymes et les localisations d'énergie. Plus précisément, l'activation d'un breather chaotique lors d'une réaction enzymatique au niveau des sites catalytiques pourrait permettre à la protéine de stocker de l'énergie pendant de longues durées.

Mots-clefs : potentiel FPU, breather chaotique, modes normaux, protéine, citrate synthase, sites catalytiques, résidu rigide.

Abstract

In order to show the energy localization process in proteins, we have developed a model based on non-linear Physics concepts. We have used an FPU potential with damping on the surface, which enables the birth of chaotic breathers in some enzymes. These breathers have an important length life, compared to system characteristic time scales. They are localized on a single residue, and are always positioned in a rigid region of the protein. We could then establish a possible link between the catalytic function, structural local properties of enzymes and energy localizations. More precisely, the chaotic breather activation during enzymatic reaction in catalytic sites could allow for the protein to stock energy during long times.

Keywords : FPU potential, chaotic breather, normal modes, protein, citrate synthase, catalytic sites, rigid residue.
